

MESG
MESTRADO EM ENGENHARIA
DE SERVIÇOS E GESTÃO

**A validação de sistemas computadorizados na indústria
farmacêutica**

Fábio Teixeira

Dissertação de Mestrado

Orientador na FEUP: Professor Doutor José Faria

Coorientador: Professora Dr.^a Maria Manuela Pinto

Orientador na Bial: Engenheiro Rui Rodrigues



Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

2015-09-21

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Bial que me acolheu da melhor forma possível e me proporcionou as condições de trabalho necessárias para o meu desenvolvimento profissional, nomeadamente, ao Eng.º Rui Rodrigues pela oportunidade facultada, ao Eng.º Paulo Marques por todos os ensinamentos prestados e que possibilitaram a minha evolução na organização e a todos os colegas do Departamento de Sistemas de Informação pelos quais fui, extremamente, bem recebido e integrado.

Expresso também os meus agradecimentos ao corpo docente da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto pelo acompanhamento nestes dois anos de formação no curso de Mestrado em Engenharia de Serviços e Gestão.

Manifesto, especialmente, a minha gratidão à Professora Manuela Pinto e ao Professor Doutor José Faria, por todo o auxílio, disponibilidade e orientação prestados durante o período de coordenação da elaboração da presente dissertação.

Queria agradecer à minha família, em especial aos meus pais e irmão, que sempre me incentivaram a investir no meu futuro e me apoiaram, incondicionalmente, nesta etapa da minha vida académica.

A ti, Rita, o meu obrigado por estares ao meu lado durante todos os anos da minha vida académica e nunca duidares das minhas capacidades, incentivando-me sempre quando precisei.

Finalmente, gostaria de agradecer aos meus amigos e colegas de curso, por terem feito parte, de uma forma ou outra, da minha vida pessoal e académica.

Resumo:

A presente dissertação apresenta-se como uma reflexão sobre o trabalho realizado numa empresa farmacêutica, no âmbito da unidade curricular de Introdução ao Projeto de Investigação, no Mestrado de Engenharia de Serviços e Gestão da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

Com a utilização extensiva dos meios tecnológicos como fator de modernização dos processos industriais e no contexto da Era da Informação e da globalização, muito do trabalho que era feito manualmente passou a ser realizado por sistemas computadorizados, cuja qualidade necessita, obrigatoriamente, de ser garantida a um nível nunca inferior à obtida em processos manuais. Surge, assim, o conceito de “validação” como forma de garantir os padrões de qualidade exigidos à indústria farmacêutica, no que à utilização dos sistemas computadorizados diz respeito.

Esta dissertação corporiza a reflexão e a aplicação de um modelo de validação de sistemas computadorizados usados na indústria farmacêutica e o consequente impacto da gestão da informação, através da demonstração de um caso prático aplicado a um do sistema de gestão documental. Um projeto que permitiu consolidar e aplicar conhecimentos adquiridos, quer no âmbito da Gestão de Serviços, quer no da Ciência da Informação.

Palavras-chave: Especificação de requisitos, Gestão de informação, GxP, Sistemas computadorizados, Validação.

Abstract:

This dissertation consists of a reflection of the work performed at a pharmaceutical company as part of the subject of Introduction to Investigation Process included in the Master's degree in Engineering of Services and Management, University of Porto.

With the extensive use of technological tools as a factor of modernization of the industrial processes and in the context of the Information and globalization Era globalization, much of the work performed manually started to be performed by computerized systems. Thus, the quality of the processes needs to be maintained as never lower than the quality obtained in manual processes. Therefore, the concept of validation arises as a way of guarantee the quality standards for the pharmaceutical industry when it comes to computerized systems.

This dissertation embodies the reflection and the application of a validation model for computerized systems used in the drugs industry and the consequent impact of information management through the demonstration of a case study applied to a document management system. A project that allowed me to consolidate and to apply skills, mainly acquired in the Services Management and Information Science areas.

Keywords: Requirements specification, Information management, GxP, Computerized Systems, Validation.

Sumário

Introdução.....	1
1. Descrição da organização	2
2. O projeto de validação do sistema de gestão documental da Bial	3
3. Objetivos propostos	5
4. Metodologia seguida no projeto.....	6
5. Temas abordados e sua organização no presente relatório	7
1. Estado da arte: validação de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica.....	9
1.1 O ciclo de vida do medicamento na indústria farmacêutica	9
1.2 A Gestão da “informação farmacêutica”	10
1.3 Normas, orientações e conceitos aplicáveis.....	12
1.4 Metodologia aplicada à validação.....	20
1.5 Ciclo de vida dos sistemas computadorizados.....	21
1.6 Processos de suporte	22
2. O sistema computadorizado e as atividades de validação na Bial	24
2.1 Atividades de validação integradas no ciclo de vida do sistema	24
2.2 Identificação do sistema a implementar.....	25
2.3 Gestão do risco.....	25
3. Especificação de requisitos e caracterização do sistema.....	28
3.1 Especificação de requisitos de utilizador.....	28
3.2 Requisitos regulamentares aplicados a sistemas de gestão de registos e assinaturas eletrónicas	30
3.3 Seleção do fornecedor.....	32
3.4 Aspetos gerais do sistema NextDocs	33
3.4.1 Funcionalidades	33
3.4.2 Arquitetura	34
4. A Política de gestão de informação associada à validação	35
4.1 <i>Dossier</i> de validação	36
4.2 Gestão da documentação de validação	38
4.3 Plano de validação de sistema computadorizado.....	40
5. Testes a sistemas computadorizados: o modelo V.....	41
5.1 A equipa de validação.....	41
5.2 Especificações e qualificações.....	42
5.2.1 Qualificação do desenho	43

5.2.2	Qualificação de performance, qualificação operacional e qualificação da instalação	43
5.3	Gestão de testes formais	45
5.3.1	Plataforma de gestão de testes	47
5.3.2	Composição dos casos de testes.....	48
5.3.3	Execução de testes formais	50
5.3.3.1	Registo de resultados não esperados.....	51
5.3.3.2	Rastreabilidade.....	53
5.3.4	Análise de resultados e veredito sobre o estado de validação.....	54
6.	Manutenção do estado de validação	56
6.1	Controlo de alterações	56
6.2	Controlo de acessos	57
6.3	Recuperação de desastres.....	58
6.4	Desativação do sistema.....	59
	Conclusão e perspetivas futuras	60
	Referências.....	62
	Bibliografia	65
	Anexos	68

Índice de Figuras

Figura 1 - Metodologia adotada no projeto	6
Figura 2 - Fases do ciclo de vida do medicamento (adaptado de HEIN, 2012)	9
Figura 3 – Estágios de Informação do PMIS (FRYE, 2012a).....	11
Figura 4 – Pirâmide de Sistemas de Informação (FRYE, 2012a)	12
Figura 5 – Esquematização de um sistema computadorizado (BIAL, 2012a).....	18
Figura 6 – Framework geral de validação (adaptado de ISPE, 2008).....	20
Figura 7 - Etapas gerais do ciclo de vida de um sistema computadorizado segundo a versão 5 das GAMP (ISPE, 2008)	21
Figura 8 – Exemplo da organização do dossier de validação eletrônico do NextDocs.....	37
Figura 9 - Fontes de informação do dossier de validação de um sistema computadorizado	37
Figura 10 - Interações entre Especificações e respectivas qualificações	44
Figura 11 - Framework de testes formais.....	46
Figura 12 - Relação de rastreabilidade entre requisitos, casos de teste, execuções e incidentes	47
Figura 13 - Exemplo de cabeçalho das evidências documentais anexado à execução de teste.....	50
Figura 14 - Exemplo de um requisito regulamentar mapeado por um caso de teste para o sistema NextDocs	53
Figura 15 - Resultados dos testes realizados ao NextDocs	55
Figura 16 - Modelo de Controlo de alterações adotado pela Bial (Bial, 2012b).....	56

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Diferenças na gestão de documentos em papel e em formato eletrônico.....	4
Tabela 2 - Categorias de sistemas e atividades de validação das GAMP5	16
Tabela 3 - Principais atividades de validação e relação com o ciclo de vida do sistema na Bial.....	24
Tabela 4 - Tipos de requisitos usados em qualquer sistema GxP na Bial	28
Tabela 5 - Análise à documentação crítica de validação do NextDocs.....	38
Tabela 6 - Constituição da Equipa de Validação	41
Tabela 7 - Categorias de Testes formais na Bial.....	49

Siglas e Acrónimos

ANSI - American National Standards Institute

DSI - Departamento de Sistemas de Informação

FDA - Food and Drug Administration

GxP - Good (Clinical ou Documentation ou Laboratory ou Manufacturing) Practices

IEC - International Electrotechnical Commission

IEEE - Institute for Electrical and Electronics Engineers

ISO - International Organization for Standardization

ISPE - International Society for Pharmaceutical Engineering

QD - Qualificação do Desempenho

QI - Qualificação da Instalação

QO - Qualificação Operacional

TC - Test Case

TIC - Tecnologias da Informação e Comunicação

UE - União Europeia

Introdução

Atualmente, os sistemas de informação são essenciais para qualquer organização aumentando a sua importância com a dimensão que estas possuam. A necessidade de gerir grandes quantidades de informação, bem como a de produzir bens em grande escala e com elevados índices de qualidade, propiciou a implementação de processos crescentemente suportados por sistemas de informação, potenciando a aplicação da inovação tecnológica e possibilitando o desenvolvimento das mais diversas áreas.

No entanto, desde cedo ficou patente a preocupação em garantir a fiabilidade na utilização de sistemas baseados em computadores, nomeadamente em setores cuja atividade se relaciona diretamente com a saúde humana, fomentando uma mais eficaz gestão da tecnologia e integrando-a com metodologias que assegurem a qualidade e promovam a melhoria contínua.

A indústria de medicamentos é, porventura, a mais regulamentada em todo o mundo, sendo exigidos, quer em termos deontológicos, quer em termos industriais, grandes esforços no cumprimento das ações e procedimentos que viabilizam a conceção do produto final, dentro de elevados padrões de segurança e qualidade. Para além do cumprimento de questões éticas e morais, todos os processos que fazem parte do ciclo de vida do medicamento devem ser conduzidos de acordo com as orientações das autoridades que regulam a emissão do mesmo, nas diversas regiões geográficas onde este é comercializado. Assim, levantam-se, desde logo, questões no domínio da garantia da qualidade dos procedimentos, nomeadamente os que se relacionam com sistemas tecnológicos compostos por computadores, que, com a rápida proliferação das TIC (Tecnologias da Informação e Comunicação), foram assumindo uma cada vez maior importância em atividades de risco elevado, nomeadamente nas referidas áreas alimentar e da saúde.

Tendo presente esse objetivo e a fiabilidade dos sistemas tecnológicos, organizações como a União Europeia (UE) e a *Food and Drug Administration* (FDA), criada em 1906 com vista à implementação de um modelo de fiscalização centralizado, como forma de regular determinadas atividades relacionadas com a saúde alimentar e o comércio de medicamentos, desenvolveram um conjunto de orientações e requisitos (com força de lei) relativos à utilização de ferramentas que automatizem qualquer um dos processos que integrem o ciclo de vida da produção do medicamento, aplicáveis, respetivamente, aos países da União Europeia e aos Estados Unidos. Por

outro lado, e de forma a promover uma abordagem explicativa e prática dos procedimentos a levar a cabo para o cumprimento dos requisitos legais relacionados com o uso de sistemas tecnológicos, a *International Society for Pharmaceutical Engineering* (ISPE) desenvolveu um conjunto de boas práticas que demonstram como pode ser obtida a garantia da qualidade dos sistemas que permitem a automatização de processos em ambientes extremamente regulamentados, através de um processo designado por “validação” que pretende demonstrar que os sistemas estão a operar ao abrigo das leis/regulamentação aplicáveis e desempenham as funções para as quais foram concebidos.

A aplicação de normas específicas para a produção no setor da saúde e da alimentação pretende propiciar a melhoria do controlo, não só sobre as ferramentas tecnológicas e métodos de trabalho utilizados, mas também sobre a qualidade do produto final, o medicamento, que tem um forte impacto nos pacientes que os administram e cuja aplicação será especificada neste relatório, no âmbito das atividades laborais duma das maiores empresas farmacêuticas nacionais, a Bial.

Acresce, ainda, a necessidade de lidar de forma eficaz com elevados volumes de informação sensível e que tem de ser partilhada por vários colaboradores, nos diferentes departamentos e unidades de gestão. Este é, hoje, um desafio que não é possível separar do uso das TIC, o que coloca a informação, a sua gestão e a dos sistemas tecnológicos que a suportam no topo das preocupações de quem desempenha um papel ativo e relevante na indústria farmacêutica.

A Bial reconheceu e assumiu essa preocupação, sendo fundamental para esta organização a aplicação de boas práticas e de instrumentos normalizados, aliada a uma estratégia bem delineada e que passa pela garantia da qualidade dos procedimentos e sistemas em uso.

1. Descrição da organização

A Bial é, pois, uma empresa do setor da indústria farmacêutica criada em 1928 e cuja missão está focada em desenvolver, encontrar e fornecer novas soluções terapêuticas na área da saúde, fazendo da investigação o seu principal cartão-de-visita. A Bial é o maior grupo farmacêutico português e ocupa o terceiro lugar do *ranking* das maiores farmacêuticas em Portugal. Conta com perto de 1000 colaboradores, dos quais mais de 40% são licenciados, mestres ou doutores, distribuídos, maioritariamente, por Portugal, Espanha e Itália e assume-se como uma das empresas

que mais investe nas áreas de Investigação e Desenvolvimento a nível nacional, aliando um forte *know-how* a uma grande capacidade de produção, através de dois centros de investigação situados na Trofa e em Bilbao, onde são produzidos vários tipos de medicamentos e de vacinas, aos quais se juntam tratamentos de imunoterapia e, ainda, investigação direcionada a doenças como Parkinson, epilepsia, hipertensão arterial pulmonar e cardíaca.

A Bial encontra-se certificada pela norma da Qualidade, ISO 9001 e ainda pela norma de gestão ambiental, ISO 14001, o que demonstra a preocupação pela obtenção de elevados níveis de qualidade dos seus processos, bem como da sua responsabilidade ecológica.

A aposta na internacionalização permitiu que a empresa colocasse os seus medicamentos em 30 países distribuídos por todo o mundo, nomeadamente em países como a Espanha, que se apresenta como o principal mercado internacional.

Paralelamente ao mercado de medicamentos, a Bial é fundadora de uma organização sem fins lucrativos – a Fundação Bial, que tem como objetivo ajudar investigadores das áreas da parapsicologia e psicofisiologia, promovendo o conhecimento neurofisiológico e mental do ser humano.

2. O projeto de validação do sistema de gestão documental da Bial

Os sistemas computadorizados assumem-se, atualmente, como ferramentas essenciais ao negócio da organização, neste caso com um forte impacto na qualidade da produção dos fármacos e, ainda, no processamento, gestão e segurança da informação que sustenta e resulta dos diferentes processos, necessitando, por isso, de cumprir os requisitos enunciados pelas autoridades que tutelam as regiões geográficas que recebem os dados emitidos pela farmacêutica e as regiões em que esta estabelece as suas atividades comerciais.

Validar ou não um sistema é uma decisão extremamente importante para a garantia da sua qualidade, em termos de funcionalidades, integração com processos de trabalho e confiança com que é utilizado e corresponde ao que é pedido. É do resultado obtido de um processo de avaliação

do risco¹ para os processos de negócio da organização que surge a decisão sobre se deverá ser despoletado o processo de validação.

Na indústria farmacêutica são produzidas, diariamente, grandes quantidades de informação contida quer em suportes “tradicionais” como em meio digital e que necessita ser gerida de uma forma que possibilite o seu acesso, difusão, reprodutibilidade e preservação. Esta necessidade de controlo ditou a inevitabilidade da implementação de um sistema de gestão documental, sobretudo num contexto em que a maior parte da informação é produzida em formato eletrónico, como é o caso na Bial.

Tabela 1 - Diferenças entre a gestão de documentos em papel e em formato eletrónico (adaptado de FIRMINO, 2015)

Atividades ligadas à Gestão Documental	Gestão de documentos em papel	Gestão de documentos eletrónicos
Armazenamento	<ul style="list-style-type: none"> • Arquivo físico com centenas a milhares de m² (salas com estantes – implica deslocação física ao local); • Custos elevados de manutenção do arquivo físico². 	<ul style="list-style-type: none"> • Arquivo lógico (servidores – implica uma conexão à rede interna da organização e acesso ao sistema de gestão de documentos eletrónicos); • Custos mais baixos de armazenamento com ferramentas eletrónicas.
Recuperação	<ul style="list-style-type: none"> • Procura do documento em estantes, por vezes de difícil acesso, havendo necessidade de digitalizar e/ou imprimir cópias; • Procura manual do conteúdo do documento; • Pode demorar desde minutos a semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Procura do documento através de várias opções de indexação eletrónicas, ao alcance de alguns cliques; • Procura automática do conteúdo do documento através de reconhecimento ótico de caracteres; • Pesquisa em segundos.
Distribuição	<ul style="list-style-type: none"> • Por correio interno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Através do <i>workflow</i> do próprio sistema.
Preservação	<ul style="list-style-type: none"> • Preservação a nível físico (de desastres naturais, incêndios inundações, danificação do papel e tintas...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Preservação a nível físico, lógico e conceptual (computadores que, por exemplo, suportam serviços de <i>backups</i> com vista a salvaguardar a perda de documentos)

Tomando como ponto de partida as vantagens identificadas na tabela 1, a Bial escolheu e implementou em 2012 o sistema NextDocs, que que consiste numa aplicação direcionada à gestão de documentos eletrónicos e na qual se destacam as etapas de aprovação num contexto de partilha e publicação entre vários colaboradores da organização, sendo também a ferramenta onde é

¹ Que será descrito no capítulo 2.3.

² Uma vez que nem todas as empresas possuem condições ideais de arquivo, podem ter de recorrer a empresas externas, incorrendo em custos ainda maiores.

produzida a documentação relativa a estudos clínicos e que será submetida a entidades reguladoras como evidência do cumprimento dos requisitos regulamentares, que se enunciarão adiante.

A tomada de decisão sobre a necessidade de validação do NextDocs decorre do *upgrade* da versão 5 para a versão 6, e da implementação de uma nova funcionalidade, designada “Treino”, que permite a criação de vários planos de treino face a determinados documentos, que seriam executados por aqueles a quem se destinasse a respetiva tarefa.

Assim, desenha-se para a Bial o propósito da validação deste sistema, por forma a garantir a sua operacionalidade face aos processos de trabalho (novos e existentes) continuando, ainda, a assegurar o cumprimento das leis das organizações internacionais e ainda a da manutenção do controlo sobre o respetivo sistema.

3. Objetivos propostos

O trabalho desenvolvido na área da garantia da qualidade, no Departamento de Sistemas de Informação (DSI) da referida organização, e que se pretende sistematizar nesta dissertação, procurou especificar, acompanhar e analisar a aplicação prática de um modelo concetual utilizado na validação de sistemas computadorizados adequado à indústria farmacêutica e no contexto da realidade da empresa Bial, aplicado ao seu sistema de gestão documental.

Visou, também, avaliar o impacto da gestão de informação no âmbito dos processos de validação que visam a garantia da qualidade de sistemas críticos e conformidade legal, bem como no suporte à concretização da estratégia organizacional. Acresceu-se, ainda, o levantamento e consolidação dos referenciais normativos usados no domínio dos sistemas de informação, no contexto da indústria de medicamentos, designadamente as orientações das mais importantes organizações internacionais, responsáveis pela auditoria às empresas desta indústria e que pretendem a existência um maior controlo na produção de fármacos e a consequente diminuição dos fatores de risco para os pacientes.

Por último, e reconhecendo a grande dimensão das áreas dos serviços e da gestão de informação, procurou-se demonstrar a aplicação de conhecimentos obtidos durante o mestrado de Engenharia de Serviços e Gestão e ainda na Licenciatura de Ciência da Informação,

nomeadamente, no que diz respeito ao mapeamento de processos, especificação de requisitos e gestão da informação.

Em síntese, e introduzindo o próximo capítulo sobre a metodologia do projeto, salientam-se três grandes questões que se pretendem clarificar nesta dissertação:

- O que contempla o processo de validação e de que forma contribui para garantia da qualidade do sistema e cumprimento das leis aplicadas à produção de fármacos?
- Como podem, efetivamente, ser aplicadas as metodologias de validação a sistemas críticos para o negócio das organizações farmacêuticas?
- Qual o impacto da gestão da informação na validação de um sistema computadorizado?

4. Metodologia seguida no projeto

A metodologia adotada para o presente projeto assentou, fundamentalmente, em seis etapas que se relacionam com os temas em análise neste relatório e que se ilustram de seguida:

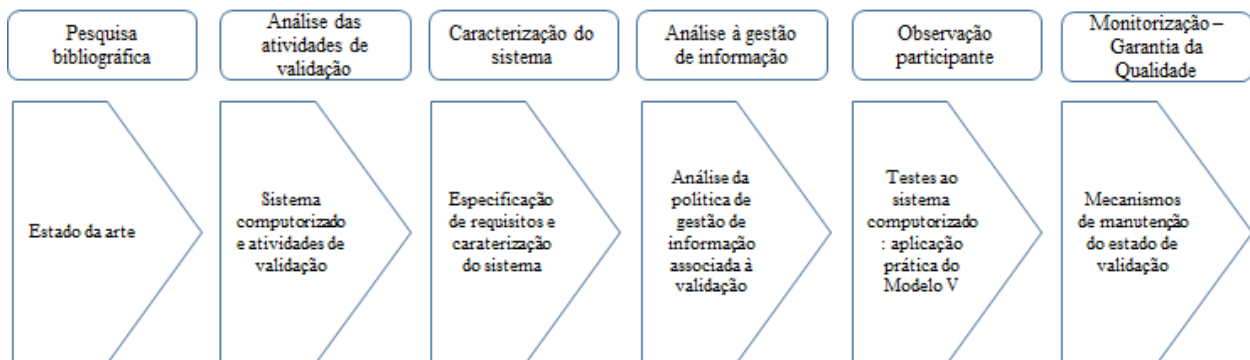


Figura 1 - Metodologia adotada no projeto

Este estudo alicerçou-se numa pesquisa bibliográfica, que procurou contextualizar o tema em foco e o contexto em que ocorre, bem como na consequente análise e aplicação de um modelo de validação de sistemas computadorizados aplicado ao sistema de gestão documental usado em contexto real de trabalho. Destaca-se ainda a caracterização do sistema em questão e a análise das políticas de gestão de informação e fluxo de dados, de forma a possibilitar o entendimento sobre o seu impacto no processo de validação. Nessa perspetiva, evidencia-se ainda o recurso à observação direta e participante como forma de contacto com a realidade em estudo, de aquisição

de conhecimento sobre a mesma e de reflexão sobre os resultados do processo de validação e aspetos transversais à mesma, que permitem garantir a qualidade do sistema em uso.

5. Temas abordados e sua organização no presente relatório

A presente dissertação encontra-se organizada num total de oito capítulos que se explicam de seguida.

A “Introdução” contextualiza a problemática em estudo, os trabalhos de validação desenvolvidos em sistemas computadorizados usados na indústria farmacêutica, particularizando o sistema de gestão documental, incluindo, ainda, informação sobre a organização que acolheu este projeto, os objetivos propostos, a metodologia adotada e a estrutura da dissertação.

O primeiro capítulo “Estado da arte: a validação de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica” enuncia, no contexto da produção do medicamento, os princípios, conceitos e metodologia relacionada com a validação e, ainda, referenciais normativos usados na indústria farmacêutica face à utilização de sistemas tecnológicos, com destaque para os documentos que referem as exigências aplicáveis à utilização de sistemas computadorizados abrangidos pelas boas práticas, dos quais se destacam o *Annex 11 (Computerized Systems)* do *Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use*, da UE e o *21 CFR Part 11 – Electronic Records; Electronic Signatures* da FDA. Enuncia-se, ainda, um outro documento designado “*Good Automated Manufacturing Practices*” (GAMP5), da autoria da ISPE, que demonstra a abordagem metodológica e prática a desenvolver para garantir a satisfação das exigências contidas nos dois documentos anteriores.

No segundo capítulo, “O sistema computadorizado e as atividades de validação na Bial”, demonstra as atividades tipo a levar a cabo para validar os sistemas computadorizados e os motivos pelos quais se realizou a validação do sistema de gestão documental considerados pela empresa como um sistema crítico para o seu negócio.

Relativamente ao terceiro capítulo, “Especificação de requisitos e caracterização do sistema”, são tipificados os requisitos de carácter obrigatório e regulamentar a que estão sujeitos sistemas da mesma tipologia do NextDocs, evidenciando também o respetivo processo de aquisição e aspetos gerais de arquitetura e funcionalidades.

No quarto capítulo, “A Política de gestão de informação associada à validação”, identificam-se os fluxos de informação patentes na validação do objeto em estudo, bem como a análise à documentação existente e considerada relevante para a validação do sistema.

O quinto capítulo contém os “Testes ao sistema computadorizados: o modelo V”. Nele são apresentados os intervenientes do processo de validação, bem como a aplicação prática de um modelo relativo à validação do sistema em causa (modelo V), onde são ainda expostas as verificações realizadas, a metodologia associada aos testes e a discussão dos resultados obtidos, que permitiram avaliar a forma como foi conduzido o processo de validação, na Bial.

O capítulo “Manutenção do estado de validação” aborda os principais tópicos que permitem preservar o controlo do estado de validação do sistema e a forma como a organização opera nesse sentido.

Finalmente, o capítulo “Conclusão e perspectivas futuras” apresenta as conclusões do trabalho realizado face à análise da validação do sistema e tece considerações sobre a possível inclusão de outro tipo de requisitos no âmbito da validação dos sistemas, para os quais as organizações internacionais que regulam esta indústria ainda não estão sensibilizadas.

1. Estado da arte: validação de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica

1.1 O ciclo de vida do medicamento na indústria farmacêutica

Antes de se perceber o real impacto dos sistemas computadorizados na indústria farmacêutica, importa compreender o seu enquadramento no ciclo de vida do medicamento, pois nem todos os sistemas usados por uma empresa farmacêutica são críticos e necessitam de validação.

Por outras palavras, apenas aqueles sistemas que sejam utilizados para automatizar alguma das atividades presentes na figura que se segue têm impacto crítico sobre o medicamento, devendo ser validados, de forma a poder comprovar-se que, *a priori*, o sistema cumpre a finalidade para a qual foi desenvolvido, respeitando tanto requisitos legais como os definidos pela organização.



Figura 2 - Fases do ciclo de vida do medicamento (adaptado de HEIN, 2012)

O ciclo de vida de um medicamento inicia-se a partir do momento em que se verifica a sintetização de uma molécula, durante as atividades de investigação e desenvolvimento, que será posteriormente patenteada, de forma a proteger-se a propriedade intelectual da nova descoberta.

Posteriormente, realizam-se ensaios pré-clínicos, que testam as substâncias em laboratórios e animais, para identificar o seu comportamento em organismos. Em caso de resultados satisfatórios prossegue-se à realização de ensaios clínicos, realizados em pessoas com o propósito de estudar o comportamento dos compostos face a pessoas doentes e não doentes e obter a confirmação sobre a eficácia e potenciais efeitos adversos do futuro medicamento.

Os ensaios clínicos dividem-se em quatro fases sequenciais (I, II, III e IV) que só ocorrem caso os resultados de cada uma das fases anteriores tenham sido positivos. Os ensaios de fase I

ocorrem em pequenos grupos de pessoas saudáveis (até 100) e o objetivo é avaliar a segurança do medicamento. Os ensaios de fase II são realizados em grupos pessoas doentes (até várias centenas), de forma a avaliar a eficácia no tratamento de determinadas doenças. Estudos de fase III envolvem grupos maiores de doentes (centenas a milhares) e pretendem identificar a eficácia no longo prazo, permitindo a aprovação do medicamento para comercialização. Finalmente, os ensaios de fase IV permitem confirmar os resultados obtidos, na fase anterior, a uma escala de vários milhares de pessoas, estando já o medicamento a ser comercializado.

Finda a realização dos ensaios da fase I a III, é enviado para as entidades reguladoras o pedido de aprovação do novo medicamento (*dossier* composto por documentos relevantes das fases de pré-clínica e clínica) e uma vez aprovado inicia-se a fase de produção do medicamento, que envolve todo o processo de formulação do mesmo, bem como dos materiais de acondicionamento, rotulagem e empacotamento.

Quando devidamente acondicionados, os medicamentos são distribuídos pelas diferentes regiões geográficas e é realizada a inerente gestão dos *stocks*. Todas estas fases do ciclo de vida do medicamento são asseguradas pela gestão qualidade que deve assegurar o cumprimento das normas aplicáveis.

Desta forma, considera-se que qualquer sistema que possa ter impacto na qualidade do produto final, em alguma fase do respetivo ciclo de produção acima demonstrado, é considerado de âmbito GxP - *Good (Clinical ou Documentation ou Laboratory ou Manufacturing) Practices*, ou seja, abrangido pelas “boas práticas de fabrico”³.

1.2 A Gestão da “informação farmacêutica”

Com a evolução tecnológica, as organizações não só adotam progressivamente sistemas computadorizados como afirmam a importância da informação, emergindo na indústria farmacêutica o chamado *Pharmaceutical Management Information System* (PMIS) cuja função é: 1) sintetizar o grande volume de informação produzido pela organização; 2) melhorar a prestação de contas, na medida em que grande parte da função de registo e “*reporting*” no contexto de um PMIS visa criar

³ As boas práticas de fabrico consistem num conjunto de regras e requisitos mínimos, definidos, inicialmente, pela FDA, com vista a garantir a qualidade final do produto, durante todo o seu processo de produção.

um “registro de auditoria” dos produtos quando entram ou saem do sistema de abastecimento farmacêutico (FRYE, 2012a).

A bibliografia aponta como principais focos do PMIS a seleção, aquisição, distribuição e uso da informação, sendo esta vital para a eficiente gestão da produção e *stocks* farmacêuticos, bem como das finanças e outros recursos essenciais para a organização. A proposta de tipificação desta informação inclui três grupos – os “*record-keeping documents, information-reporting forms and feedback reports*” –, por sua vez associados a ferramentas de “*data-compilation/aggregation tools*” (FRYE, 2012a), manuais ou computadorizadas, e que visam facilitar o processamento de dados e o controle dos fluxos (Anexo A - Fluxo de documentos numa cadeia de abastecimento básica.(FRYE, 2012a).

Julie Frye identifica, ainda, três estádios informacionais associados ao PMIS: os dados não processados, a informação e a tomada de decisão. Em causa está o eficiente e eficaz uso da informação produzida e acumulada pela organização referenciando como etapas essenciais da gestão de informação: o processamento, a apresentação, a interpretação e o uso (*taking action*).

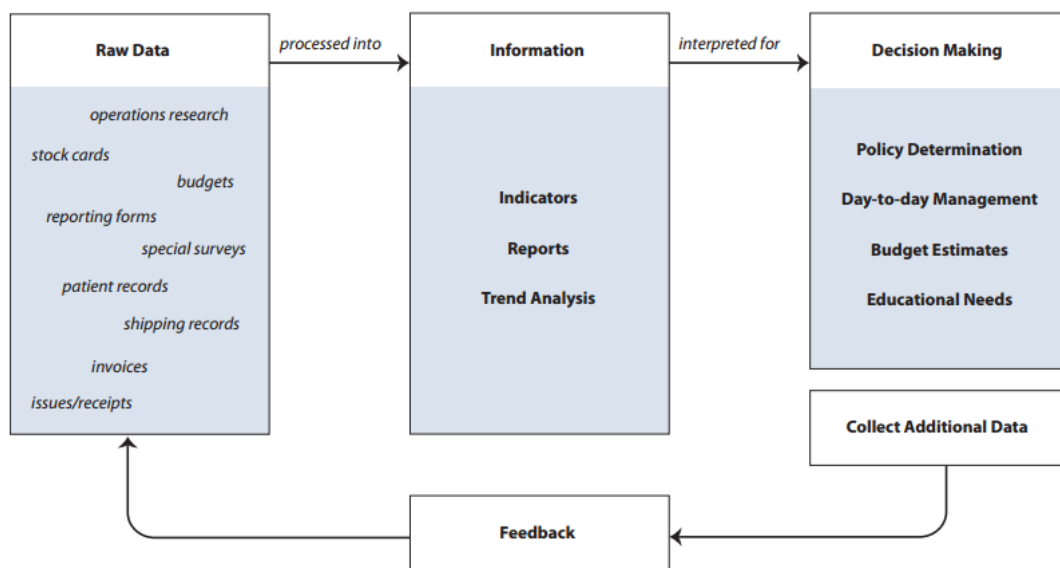


Figura 3 – Estágios de Informação do PMIS (FRYE, 2012a)

A estes consideramos ser de acrescentar o da produção da informação, abarcando, assim, todo o fluxo da informação, uma etapa que os sistemas computadorizados tornam ainda mais decisiva, dado o seu impacto na preservação e acesso continuado à informação (PINTO, 2013).

Neste contexto, os “sistemas de informação” são equacionados numa pirâmide estruturada em três níveis - o executivo, o da gestão de sistemas de informação e o dos sistemas operacionais – podendo os computadores ser utilizados nos diferentes aspetos do ciclo de gestão farmacêutica (Anexo B - Uso de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica (FRYE, 2012b)).



Figura 4 – Pirâmide de Sistemas de Informação (FRYE, 2012a)

1.3 Normas, orientações e conceitos aplicáveis

O facto de existirem sistemas computadorizados que desenvolvem processos do ciclo de produção do medicamento não significa que todos os requisitos definidos pela organização, bem como os requisitos legais a que deveriam responder são cumpridos escrupulosamente e sem falhas.

De acordo com a FDA, um estudo levado a cabo entre 1992 e 1998, a 3140 dispositivos médicos, verificou que 7,7 % dos problemas se deveram a falhas ao nível do *software*, sendo que em 79 % dos casos foram causados por alterações introduzidas ao *software* numa altura em que o sistema já se encontrava em funcionamento (FDA [et al.], 2002).

Para controlar esta situação surge, assim, o conceito de “validação”, relacionado com os preceitos da qualidade de *software*, nomeadamente, em conformidade com as diretrizes da FDA, que tinha por base posicionamentos de organizações como a ISPE, IEEE, *International Organization for Standardization* (ISO), *American National Standards Institute* (ANSI) e *International Electrotechnical Commission* (IEC), destacando-se o documento que define os princípios gerais para a validação de *software* na indústria - *General Principles of Software Validation*.

Destaca-se, ainda, o desenvolvimento de várias secções específicas para o uso de sistemas computadorizados, tendo a União Europeia introduzido, em 1992, o *Anexo 11 (Computerized Systems)*, que estabelece os requisitos regulamentares referentes a sistemas computadorizados aplicáveis à comercialização em países da União Europeia (atualizado pela última vez em 2011) do manual das boas práticas de fabrico de produtos medicinais para uso humano e veterinário (*Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use*), publicado, inicialmente, em 1989 e cuja última versão foi publicada em 2010. Por seu lado, a FDA publicou, inicialmente, em 1997 (e cuja última versão data de 2003) a parte 11 do Código de Regulações Federais (*21 CFR Part 11 – Electronic Records; Electronic Signatures*) que estabelece as regras para a utilização de registos (*records*) e assinaturas eletrónicas aplicáveis à comercialização nos Estados Unidos. No capítulo 3.2 apresenta-se uma compilação dos requisitos que constam nos dois documentos, agrupados de uma forma lógica e que permite perceber o tipo de características que os sistemas *GxP* devem ter, por forma a cumprir essas mesmas regras.

Finalmente, é de referir o documento GAMP5 (*Good Automated Manufacturing Practices*) : *A Risk Based Approach to Complaint GxP Computerizes System*), cuja primeira versão foi publicada, pela ISPE, em 1995, encontrando-se, atualmente, na versão 5, lançada em 2008 e que promove uma abordagem explicativa e prática de um modelo que permite validar sistemas computadorizados, de forma a possibilitar o cumprimento das normas acima referidas.

O conceito de “validação” compreende um processo composto por um conjunto de atividades que produzem evidências documentais confiáveis que visam garantir a qualidade de determinados processos face a requisitos pré-estabelecidos. Pode também ser definido como a coleção e avaliação dos dados que permitem estabelecer a evidência científica de que um processo é capaz de, consistentemente, gerar um produto de qualidade (FDA [et al.], 2002). A garantia da qualidade

deve ser assegurada em cada momento da utilização do sistema e em cada funcionalidade que incorpora, alargando-se, por isso, não só ao *software* mas também ao respetivo *hardware*, equipamentos associados⁴, processos e pessoas, motivo pelo qual o procedimento de validação de sistemas computadorizados se assume como vital nessa mesma garantia.

Um sistema computadorizado inclui *hardware*, *software*, dispositivos periféricos, pessoas e documentação (de que são exemplos manuais e procedimentos) (FDA, 1995).

Uma validação não faz sentido, se não for conduzida como um todo, numa perspetiva sistémica, holística e até heurística, caso contrário, se os componentes do sistema fossem avaliados individualmente, não seriam consideradas nem as interações que existem entre eles, nem a realidade a que são aplicados, não sendo possível obter o grau de confiança necessário para a elevação do sistema ao estado de “validado”.

Qualquer *software* utilizado para automatizar alguma parte do processo de produção ou qualquer parte da qualidade do sistema deve ser validado de acordo com a sua utilização pretendida. Este requisito aplica-se a qualquer *software* usado para automatizar o desenho de dispositivos, testes, aceitação de componentes, fabricação, rotulagem, embalagem, distribuição, gestão de reclamações, ou para automatizar qualquer outro aspeto da qualidade do sistema. Sistemas computadorizados usados para criar, modificar, manter registos eletrónicos e gerir assinaturas eletrónicas, devem também eles ser validados. (FDA [et al.], 2002).

Na sua génese, o processo de validação inicia-se através da realização de um plano que define como e o que deve ser atingido através do esforço na validação, especificando áreas como o âmbito, abordagem, recursos, calendarização e extensão das atividades e as respetivas unidades de trabalho (FDA [et al.], 2002). Assim, é de esperar que um determinado grupo de trabalho seja nomeado para desenvolver e fazer parte desse projeto de validação que, por sua vez, é executado através de um conjunto de procedimentos que se esperam aprovados, hierarquicamente, e claramente delineados.

Os princípios de validação de *software* devem ser seguidos por todos aqueles que procederem à sua execução, sejam fornecedores, membros internos ou subcontratados para a essa função. Os testes realizados pelos fornecedores nas suas instalações dão a confiança para a comercialização

⁴ A expressão “equipamentos associados” refere-se ao conjunto de instrumentos ligados ao computador.

do produto, mas não garantem a fiabilidade de que tudo correrá igual numa nova realidade, motivo pelo qual se considera que não substituem a respetiva validação.

A forma de verificação do comportamento e estado do sistema face aos requisitos para o qual foi concebido designa-se por “testes”, que deverão constituir-se, assim, como evidência palpável e controlada, das atividades de validação conduzidas. Estes deverão ser realizados por pessoas que trabalhem ou conheçam o sistema, ou que tenham sido devidamente treinadas para o efeito, permitindo um maior conhecimento sobre mesmo e dos respetivos objetivos dos testes. Cada tarefa executada, pertencente ao ciclo de vida do sistema, resulta numa evidência documental no suporte ao programa de validação (ANDREWS, John, 2005).

Da mesma forma que a validação deve começar a ser pensada a partir do momento da aquisição do sistema, também deve ser conduzida sempre que existam alterações ao mesmo, não só para a manutenção do seu estado de validação, mas também de forma a perceber-se o seu impacto nas funcionalidades existentes. Assim, a existência de um “sistema de gestão de alterações” assume-se como uma ferramenta de extrema importância, pois permitirá criar um histórico de todas as interações entre o sistema validado e os restantes, das alterações realizadas e o respetivo impacto.

Todas as alterações ao sistema em funcionamento devem ser também documentadas, de forma a estabelecer-se um histórico que permita, facilmente, aceder a informação necessária para o esclarecimento das autoridades, resolução de problemas e gestão de informação associada (contratos de licenças, localização, responsáveis, inventário de sistemas, etc.). O controlo sobre a documentação do sistema é tão importante como a própria validação, motivo pelo qual deverá existir um sistema analógico, digital ou híbrido, aliado a uma estratégia definida para o seu armazenamento e disponibilização.

As atividades de teste podem ser repetidas sempre que se justificar, garantindo que as funcionalidades do sistema não sofreram qualquer impacto após uma alteração ao sistema, ou de forma periódica, durante o seu funcionamento para garantir que opera corretamente.

Tal como foi descrito anteriormente, a execução das atividades previstas só deverá acontecer logo que esteja definido um plano que as contemple. Assim, a cada plano corresponderá um relatório, onde constem os resultados das execuções das atividades de teste, possíveis desvios,

considerações relevantes para a emissão do veredito sobre o estado de validação do sistema, bem como as respetivas aprovações dos responsáveis.

A complexidade do processo de validação pode variar pois depende da extensão necessária do mesmo, bem como da complexidade do sistema. Tal implica que sistemas mais complexos exijam um esforço maior na validação ao nível do tempo, atividades e recursos, pelo que é importante identificar estratégias aplicáveis a cada tipologia de sistemas.

Quantas mais interações com utilizadores, sistemas, requisitos, funcionalidades, equipamentos, dimensão e complexidade o sistema tiver, maior será o trabalho empregue nas atividades subsequentes à sua validação. Por outro lado, quanto mais normalizado for um *software*, menor será a quantidade de testes necessária, uma vez que não tendo um elevado número de customizações, a sua maioria deverá constar dos documentos de qualificação do fornecedor (que atestam o correto funcionamento do código aquando do seu desenvolvimento), implicando a realização prévia dessas mesmas verificações.

Assim, reconhecendo a crescente complexidade no desenvolvimento de *software* e o esforço de validação, destaca-se a proposta da ISPE, através da versão 5 das GAMP, de uma categorização em níveis, consoante o grau de customização do mesmo, recomendando uma abordagem de validação diferente para cada caso:

Tabela 2 - Categorias de sistemas e atividades de validação das GAMP5

Categorias	Tipo de sistema	Atividades de validação
1	Sistema Operativo	Registo do identificador e versão.
2	Equipamentos (<i>firmware</i>)	Registo da configuração e calibração.
3	Pacotes de <i>Software</i> Normalizados	Auditoria ao fornecedor, validação da configuração e das funcionalidades do sistema.
4	Pacotes de <i>Software</i> Configuráveis	Auditoria ao fornecedor e ao código e validação de todo o sistema durante o seu ciclo de vida.
5	<i>Software</i> à medida ou altamente customizado	Auditoria ao fornecedor e validação de todo o sistema durante o seu ciclo de vida (inclui validação do código).

O conceito de “validação” deverá estar presente durante todo o ciclo de vida do sistema. No entanto, para além do conceito de validação, a FDA, apoiada na ISO 8402:1994 – *Gestão da Qualidade e Garantia da Qualidade*, introduz também o termo “verificação”, tratando-o de forma

distinta de “validação”, ao contrário de diversas entidades da área de engenharia de *software*, que inclusive assumem a validação, a verificação e os testes como sinónimos.

Assim, a “verificação” é vista como a evidência de que o processo de um sistema ou componente, numa determinada fase do ciclo de desenvolvimento de *software* cumpre todos os requisitos especificados para essa mesma fase (FDA [et al.], 2002). A verificação foca-se, sobretudo, na consistência, nível de conclusão e exatidão do código, apoiado na respetiva documentação de suporte e na fase de desenvolvimento, permitindo tirar conclusões sobre o respetivo estado de validação. O teste de *software* assume-se como uma de várias atividades de verificação, tal como inspeções documentais e ao próprio código, vários tipos de análises e averiguações passo a passo, ambas com o objetivo de comprovar a adequabilidade do sistema face aos requisitos estabelecidos.

Por outro lado, o termo “validação” é visto como a confirmação, através da examinação e fornecimento de evidência objetiva de que as especificações do *software* se encontram em conformidade com as necessidades do utilizador e utilização previstas e que os requisitos específicos implementados através do *software* podem ser, integralmente, cumpridos (FDA [et al.], 2002).

Desta forma, depreende-se facilmente que a “verificação” permite avaliar os resultados obtidos face a resultados esperados ao nível, por exemplo, da realização das atividades de teste e outras que sejam adequadas, nas diversas fases do ciclo de vida do desenvolvimento do *software*, mas não garante, por exemplo, a fiabilidade do conteúdo das especificações, mapeamento de testes a requisitos, entre outros problemas que possam surgir e que, de outra forma, apenas seriam detetados numa fase muito posterior à do desenvolvimento. Se, por um lado, a verificação pretende ser a base de confiança de que o *software* se encontra em perfeitas condições para ser usado, a validação estabelece o nível de confiança no mesmo, com base nos resultados da anterior.

Para alcançar e manter um sistema computadorizado validado, uma empresa da área das ciências da vida deve demonstrar o compromisso, exigindo a qualidade dos parâmetros críticos, dados e funções, em cada fase do “ciclo de vida de validação”, incluindo a conceção e desenvolvimento do sistema (ANDREWS, John, 2005).

Como se pode observar, um sistema computadorizado abarca um conjunto de itens que pode ser muito complexo, importando, por isso, perceber de que forma é aplicado na indústria, juntamente com as boas práticas de fabrico. Assume, também, os elementos coletados do próprio sistema computadorizado, com instruções operativas e, quando aplicável, com algum equipamento (WINDGATE, Guy, 2004) e que em função da sua relação com o ciclo de produção e distribuição do produto, poderá ser considerado como alvo de validação GxP. Por outras palavras, todos os sistemas que apresentam impacto direto sobre a qualidade final dum produto são considerados GxP, devendo seguir as diretrizes aplicáveis ao tipo de indústria e entidades reguladoras.

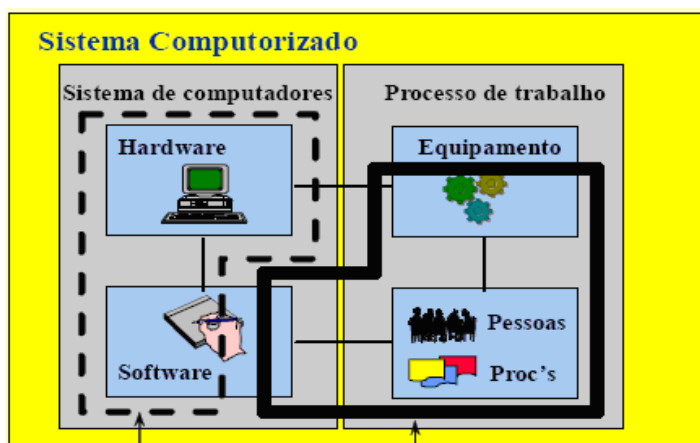


Figura 5 – Esquemática de um sistema computadorizado (BIAL, 2012a)

A validação de um sistema computadorizado pode ocorrer durante várias etapas do seu ciclo de vida e pode ser do tipo, prospetiva ou retrospectiva. É prospetiva, quando é conduzida antes mesmo da entrada em funcionamento do sistema, ou quando, uma nova alteração é introduzida num sistema já em funcionamento com impacto GxP. Assume-se como retrospectiva, quando a validação é feita num sistema já em funcionamento, em que não foram introduzidas novas alterações e se pretendem testar requisitos ou funcionalidades já existentes.

O principal objetivo das atividades de validação é a demonstração, através de provas palpáveis que o sistema está completamente validado como um todo, garantindo uma sinergia perfeita entre todos os seus constituintes em qualquer tipo de atividades desempenhadas ao longo do ciclo de vida do sistema. A validação deve provar que um sistema executa, convenientemente, as funções para as quais foi concebido, garantindo a qualidade de todos os respetivos processos integrantes e a máxima confiança nos processos de trabalho, executados dentro do ambiente operacional, cujos requisitos foram, previamente, definidos.

Por se tratar de uma tarefa que pode tornar-se bastante morosa, é fulcral estabelecer o foco na qualidade dos resultados obtidos e não, propriamente, na dimensão dos testes que podem sugerir um tempo demasiado elevado para a verificação de questões, potencialmente, desnecessárias. O planeamento das tarefas relativas à validação constitui-se, assim, como uma atividade essencial, para que todos os intervenientes estejam completamente alinhados e sejam evitados esforços ou perdas de tempo dispensáveis. A gestão do risco, avaliação ao fornecedor (no caso de sistemas adquiridos), especificação dos requisitos de utilizador, testes, gestão da informação, controlo de alterações e recuperação de dados, assumem-se ainda como aspetos importantes e relevantes para a validação com sucesso, de sistemas computadorizados, bem como para a sua manutenção.

As atividades de validação devem ainda ser conduzidas segundo a perceção básica de garantia da qualidade pela independência de revisão. A autoavaliação é extremamente difícil (FDA [et al.], 2002). O fabricante deve criar e manter um sistema de controlo da qualidade sob a responsabilidade de uma pessoa que preencha os requisitos necessários em termos de qualificações e seja independente da produção (Comissão Europeia, 2003). Estas afirmações assumem-se como, particularmente, relevantes pelo facto de quanto maior for a independência dos desenvolvedores de código face aos testes executados e dos desenhadors de testes face aos testadores, relativamente ao sistema que se está a validar, menor será a recorrência a potenciais “vícios” de quem já conhece o *software* ou o sistema na ótica do programador. Tal diminui o risco de algum potencial desleixo ainda que involuntário, com inerente impacto nas atividades de validação que poderiam não refletir eventuais problemas cuja detetabilidade seria crucial.

A FDA alerta ainda para a perigosidade das alterações do *software* acontecerem a um nível ainda mais veloz que no caso do *hardware*, pelo que a respetiva conceção do código deverá ser alvo de um controlo ainda mais apertado. Caso um dispositivo seja desenvolvido por um fabricante diferente do desenvolvedor do *software*, o segundo pode não cumprir com as normas da FDA, sendo necessário, nesse caso, o primeiro perceber os esforços necessários para proceder a essa adequação (FDA [et al.], 2002).

1.4 Metodologia aplicada à validação

Como referido, as GAMP fornecem uma abordagem prática de validação de sistemas computadorizados inseridos no âmbito GxP tendo em conta, fundamentalmente, o propósito da garantia da qualidade. Assim, o método escolhido para a validação do sistema ocorreu como consequência da avaliação do mesmo face às categorias de *software*, por elas sugerido.

O NextDocs é um sistema *standard* adquirido a um fornecedor, previamente selecionado, que foi customizado de acordo com as necessidades processuais da Bial enquadrando-se, por isso, na categoria 4 - *Pacotes de Software Configuráveis*, cujas indicações sugerem que os procedimentos devem ser acordados entre o fornecedor e o comprador, constando do respetivo plano, e adotados segundo os mesmos que são usados na organização sujeita a regulação ou pelo sistema de gestão de qualidade do fornecedor (ISPE, 2008). Por outras palavras, a abordagem patente nesta categoria, significa, necessariamente, o comprometimento com todas as fases do processo de validação, cujos traços gerais das atividades são demonstradas na figura seguinte:

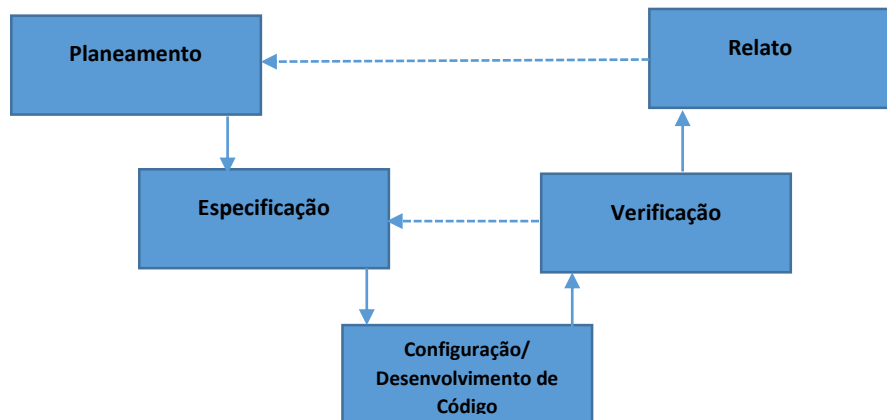


Figura 6 – Framework geral de validação (adaptado de ISPE, 2008)

Esta abordagem serve como guia geral de validação para qualquer sistema computadorizado complexo, no entanto, o conjunto de atividades necessárias dependerá sempre da complexidade e do risco que este represente para o negócio da organização.

As atividades relacionadas com o “Planeamento” devem gerar, no final do respetivo processo ou atividades de validação, os respetivos relatórios, que consistem em atividades de “Relato”. Tal é referido, pelo facto das tarefas a realizar no âmbito de uma validação deverem ser, devidamente,

previstas, organizadas e calendarizadas. As atividades de “Planeamento” englobam, quer o plano de toda a validação do sistema, quer o de testes, assim como as atividades de “Relato” abrangem os respetivos relatórios em relação aos planos, com a justificação do veredicto sobre a validação.

Por outro lado, as atividades relacionadas com a “Especificação” traduzem os requisitos do sistema e devem ser verificadas após o planeamento, de forma que, após a configuração do sistema, possam ser confirmados. Assim, as atividades de especificação devem gerar sempre atividades de “Verificação” que permitam comprovar se estas estão a ser, corretamente, contempladas e que o sistema se encontra convenientemente construído e configurado, através das respetivas atividades de “Configuração e/ou desenvolvimento de Código”.

1.5 Ciclo de vida dos sistemas computadorizados

A conceção e implementação dum sistema devem ser feitas com base numa metodologia que permita sistematizar processos, tarefas e atividades, para que este seja conduzido segundo a mesma abordagem e permita a existência de um padrão, claramente identificado e reproduzível.

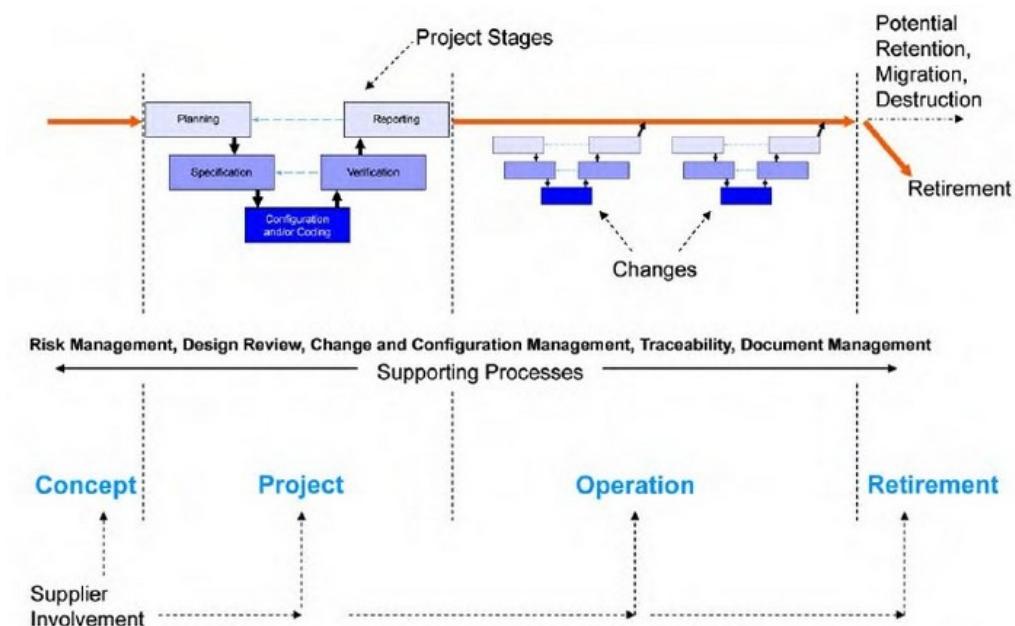


Figura 7 - Etapas gerais do ciclo de vida de um sistema computadorizado segundo a versão 5 das GAMP (ISPE, 2008)

Assim, o ciclo de vida dum sistema computadorizado não pode dissociar-se das suas atividades de validação, que compreendem quatro grandes etapas: Conceito, Projeto, Operação e Desativação, segundo a versão 5 das GAMP (ISPE, 2008).

A fase de Conceito não se insere, por norma, no âmbito da validação pois é aquela em que são definidas o âmbito do problema, equacionadas as abordagens para solucioná-lo e ainda a relação possível entre custo e benefício.

Posteriormente, inicia-se a fase do Projeto que se subdivide nas subfases de Planeamento, Especificação, Verificação e Relato, cujas atividades foram explicadas através da figura 6.

A fase de operação consiste na fase mais longa do ciclo de vida e compreende, essencialmente, os procedimentos de manutenção e controlo de alterações ao sistema, para que este seja mantido como validado, sempre que nele existirem mudanças ou potenciais problemas encontrados.

A última fase consiste na passagem do sistema de um estado produtivo para inativo, devendo ser equacionadas questões relativas à retenção da informação, migrações e processos relacionados, para que em caso de substituição, informação relevante possa ser mantida na íntegra.

1.6 Processos de suporte

Tal como pôde ser observado na figura 7, o ciclo de validação é composto por atividades de suporte que têm como objetivo auxiliar a conveniente execução das fases de validação. Assim, as atividades de suporte consistem em: Gestão de riscos, Revisão de desenho, Gestão de alterações, Rastreabilidade da Gestão da documentação (ISPE, 2008).

A *Gestão de riscos* é um processo que visa analisar os riscos patentes, para o negócio, para a implementação do sistema, sem o qual não é possível avaliar o âmbito do sistema (GxP ou não GxP).

A *Revisão de desenho* é um processo de verificação das especificações funcionais e operacionais do sistema, definidos aquando da seleção do fornecedor (se for caso disso) que ajuda a apurar se os requisitos são, por elas, satisfeitos.

A *Gestão de alterações* permite obter um controlo sobre o que é feito no sistema, fornecendo uma poderosa ferramenta em processos de revisão ou resolução de problemas, uma vez que permite identificar o estado do mesmo, desde a primeira, até à última alteração, incluindo funcionalidades, configurações ou desenvolvimentos realizados.

O *Processo de rastreabilidade* assegura a relação entre as especificações de requisitos de utilizador, especificações funcionais, de desenho de *hardware* e *software* e ainda destes, relativamente aos testes realizados.

O *Processo de gestão da documentação* propicia a gestão de documentos eletrónicos enquadrados na categoria GxP, permitindo a execução de atividades de preparação, revisão, aprovação, alteração, eliminação e armazenamento.

2. O sistema computadorizado e as atividades de validação na Bial

2.1 Atividades de validação integradas no ciclo de vida do sistema

Equacionadas as linhas orientadoras, quer do desenvolvimento dos projetos de validação, quer do ciclo de vida dos sistemas integrados nas atividades de validação, especificam-se, de seguida, as atividades levadas a cabo e uma esquematização que mostra a forma como, num contexto real e prático, essas linhas gerais foram transpostas para a validação do sistema selecionado pela organização – o NextDocs.

Na tabela 3 encontram-se sistematizadas as principais atividades do processo de validação realizado e estabelece-se a relação com as fases de desenvolvimento de um sistema computadorizado adotadas pela Bial e o respetivo enquadramento nas GAMP. Para uma completa visualização das tarefas existentes do *Plano de Validação do NextDocs*, deve consultar-se a secção “5.3 Chronogram” do Anexo C – “*NextDocs DMS Validation Plan*”.

O trabalho realizado enquadra-se na gestão do ciclo de vida do sistema na organização, tendo o seu maior contributo incidido na fase de aceitação do sistema, embora com o conhecimento que resultou da observação das atividades presentes em cada fase do referido ciclo.

Tabela 3 - Principais atividades de validação e relação com o ciclo de vida do sistema na Bial

Ciclo de vida GAMP5	Ciclo de vida do sistema computadorizado (Bial)	Atividade
Projeto	1. Gestão	Identificação do sistema
		Especificação de Requisitos do sistema
		Pedido de proposta (se aplicável)
		Acordo de nível de serviço (SLA)
		Análise de risco SEQ
		Elaboração do Plano de Validação
		Criação do Dossier de Validação
	2. Aquisição	Seleção do Fornecedor
	3. Fornecimento	Auditorias de qualificação de configuração ao fornecedor
		Verificação do cumprimento dos SLA
	4. Desenvolvimento	Avaliação do fornecedor
		Elaboração e Aprovação dos requisitos para o processo
		Revisão da Especificação funcional e de desenho e matrizes de acesso
		Revisão da construção, montagem ou código
		Auditorias de qualificação de configuração ao fornecedor
		Verificação da Instalação, Operação e performance
		Formação de utilizadores

Ciclo de vida GAMP5	Ciclo de vida do sistema computadorizado (Bial)	Atividade
		Atualização da configuração de <i>backups</i> e política de recuperação de desastres
	5. Aceitação do Sistema	Revisão da especificação de requisitos do utilizador
		Elaboração e aprovação do Plano de Testes, do Relatório de Testes e do Relatório de Validação
		Execução dos testes de acordo com o Plano de Testes
Operação	6. Operação	Definição de mecanismo e verificação do cumprimento dos SLA
	7. Manutenção	Aplicação do procedimento de controlo de alterações
		Manutenção do estado de validação
Desativação	8. Descontinuação	Definição do Plano de descontinuação

2.2 Identificação do sistema a implementar

A implementação de um sistema tecnológico ou de qualquer outro tipo de solução só se justifica se existirem um ou mais problemas que necessitem de resolução. Assim, o primeiro passo a ter em conta, é perceber as necessidades da organização, de forma a equacionar a implementação de ferramentas que possam auxiliar a supri-las.

Uma organização da dimensão da Bial produz, diariamente, dezenas de documentos com forte impacto regulamentar, que necessitam de ser alvo de tarefas como autorizações, revisões, consultas, entre outras, partilhando ainda comunicações diárias com os seus colaboradores. Tal representava não só elevados custos com o papel, mas também dificuldades na gestão dessa informação, nomeadamente na sua procura e consulta, prejudicando, fortemente, o trabalho dos colaboradores. Dessas necessidades, surgiu, então, a decisão de implementar um sistema de gestão documental que, por falta de recursos internos, foi adquirido a um fornecedor externo.

2.3 Gestão do risco

Todos os sistemas integrados na indústria farmacêutica devem ser analisados à luz do respetivo risco que podem ter para as respetivas funções de negócio, recomendando-se a integração da gestão do ciclo de vida do *software* com atividades de gestão de risco (FDA [et al.], 2002). Essa análise é sugerida à luz da elaboração de um *framework* específico que permita a identificação dos

riscos, a sua análise e avaliação, controlo e revisão, através dos processos dos quais se definem os respetivos riscos associados.

Qualquer sistema computadorizado em funcionamento numa empresa farmacêutica, deverá passar por um processo de análise de risco que vise analisar a segurança, eficácia e qualidade do sistema, para o qual a sua implementação foi equacionada, dando origem a um documento designado *Análise de Risco*.

Para esse efeito, as GAMP apresentam orientações específicas, inicialmente sobre a forma de perguntas de despistagem que visam ajudar nessa mesma análise, permitindo conhecer a criticidade do sistema para a organização e todo o contexto em que é utilizado:

- O sistema gera, manipula ou controla dados que suportam a segurança regulamentar e eficácia das submissões?
- O sistema controla parâmetros críticos e dados pré-clínicos, clínicos, de desenvolvimento ou produção?
- O sistema controla ou fornece dados ou informação para o lançamento do produto?
- O sistema controla dados ou informação necessária em caso de retirada de um produto?
- O sistema controla eventos adversos ou registos de reclamações e relatórios?
- O sistema suporta a farmacovigilância? (ISPE, 2008).

Posteriormente, é possível elaborar com esses dados uma matriz de risco que visa relacionar a severidade com a probabilidade do risco e ainda a classe de risco com o seu nível de detetabilidade.

Por ter impacto no manuseamento de dados, para produção ou libertação de produtos, e ainda pelo risco de corrupção dos dados a submeter às autoridades, o NextDocs foi identificado como sistema GxP. Contudo, não foi realizada essa matriz de riscos, pois considerou-se que todas as funcionalidades do sistema teriam impacto direto no processo global de gestão documental, e por isso, decretou-se que qualquer operação do sistema, seria de âmbito GxP e o processo de validação tratado como tal.

Este documento foi desenvolvido na organização e está estruturado segundo a proposta das GAMP acima mencionada. Qualquer sistema que resulte da resposta afirmativa a qualquer uma

das questões anteriores, assume, automaticamente, a categoria GxP, necessitando de passar por todo o processo de validação que vise assegurar, desde o início até ao final do seu ciclo de vida, a respetiva ratificação sobre o cumprimento dos propósitos para os quais foi concebido, de acordo com as necessidades da organização e requisitos, previamente, acordados.

3. Especificação de requisitos e caracterização do sistema

3.1 Especificação de requisitos de utilizador

Qualquer sistema computadorizado implementado, seja ele desenvolvido à medida, padronizado ou, ainda, parcialmente customizado, deverá ter o propósito de promover melhorias nos processos da organização. Para isso, é necessário coletar dados suficientes para serem definidas e mapeadas as respectivas necessidades organizacionais, num processo designado por análise de requisitos, definido também pela IEEE e adotado pela FDA como um processo que envolve o estudo das necessidades do utilizador para se encontrar uma definição correta ou completa do sistema ou requisito de *software* (1995).

Os requisitos, condições ou funcionalidades necessárias para resolver problemas (FDA, 1995) podem ainda ser definidos como funcionais ou não funcionais.

Os requisitos funcionais indicam a forma como o sistema deve reagir face a determinadas situações e circunstâncias e ainda face às instruções do utilizador dadas ao sistema. Indicações sobre o que o sistema não deverá fazer cabem também neste âmbito, que pretende demonstrar, claramente, a interação pessoa-computador existente.

Os requisitos não funcionais relacionam-se com as propriedades e restrições ao sistema. A utilização do sistema, relativamente ao seu desempenho, usabilidade, confiabilidade, segurança, disponibilidade e tecnologias envolvidas, são propriedades que têm impacto na definição da arquitetura do sistema. Assumem-se, ainda, como as características da área da gestão da qualidade de *software* que propiciam que a aplicação ou sistema seja desenvolvido segundo boas práticas e com uma boa capacidade de resposta às necessidades dos utilizadores, através da sua, respetiva, interação com os requisitos funcionais.

Na Bial, os requisitos de utilizador são pensados e definidos segundo estas características, dividindo-se em várias tipologias: Configuração do sistema, Privilégios e papéis do sistema, Utilização e Segurança, Processos de trabalho e Requisitos regulamentares que estão também relacionadas com as tipologias dos casos de teste que serão apresentados adiante.

Tabela 4 – Tipos de requisitos usados em qualquer sistema GxP na Bial

Tipo	Descrição
------	-----------

Configuração do sistema	Requisitos relacionados com a parametrização dos equipamentos e infraestrutura necessária para o correto funcionamento do sistema.
Privilégios e papéis do sistema	Requisitos relacionados com os papéis e permissões dos utilizadores e ainda acesso a módulos ou áreas específicas do sistema.
Utilização e Segurança	Requisitos de funcionamento do sistema relacionados com a gestão de acessos ao sistema (acesso ou não através de credenciais, tipos de encriptação, sincronização com credenciais de objetos em rede ou a partir do próprio sistema).
Processos de Trabalho	Requisitos que decorrem das necessidades evidenciadas pelos utilizadores no âmbito da sua atividade laboral.
Requisitos Regulamentares	Requisitos identificados sob o ponto de vista regulamentar e normativo com influência no funcionamento do próprio sistema. Podem ser específicos de determinadas áreas da organização e não poderão por em causa, em qualquer momento o cumprimento dessas diretrizes.

A *Especificação de requisitos de utilizador* consiste num documento onde são definidas de forma clara os objetivos do sistema face ao âmbito do negócio da organização, ou seja, define os requisitos dos utilizadores que desempenham determinadas funções e pretendem usar o sistema na execução das mesmas. Este documento poderá servir de base à especificação funcional, que descreve como é que o sistema se comporta para satisfazer os respetivos requisitos de utilizador e ainda auxiliar no processo de aquisição do mesmo (caso não seja desenvolvido *in house*). Deverá existir particular atenção à distinção entre os requisitos legais e as funcionalidades desejáveis, sendo aconselhável a adoção de níveis de criticidade para os vários tipos de requisitos.

Os requisitos devem ser escritos de forma clara e concisa, evitando redundâncias, com particular cuidado para não existir duplicação e permitindo a sua compreensão. A especificação de requisitos deve expressar predicados e não soluções, permitindo ainda que cada um possa ser testado. A especificação completa dos requisitos do NextDocs encontra-se na secção “6 – Requirements” do Anexo D – “NextDocs DMS User Requirements Specification”.

3.2 Requisitos regulamentares aplicados a sistemas de gestão de registos e assinaturas eletrónicas

No âmbito de toda a atividade de negócio da organização é produzida diversa informação em formato eletrónico aplicando-se a mesma lógica ao processo de validação de sistemas computadorizados. Partindo da premissa presente no *Anexo II* da CFR21, segundo a qual os sistemas que gerem registos/documentos com impacto direto na qualidade do produto final devem ser validados, importa reconhecer que a correta gestão só pode ser conduzida caso estejam contemplados determinados controlos (FDA, 2003):

- Num sistema que gera dados usados em submissões para autoridades, os mesmos só devem ser acedidos por pessoas autorizadas para o efeito.
- O sistema deve permitir diversas verificações periódicas, quer aos seus dispositivos, quer às permissões, quer aos respetivos processos operacionais.
- As políticas da organização devem assegurar que os utilizadores têm a formação adequada à execução das suas tarefas.
- A documentação do sistema deve estar atualizada.
- Devem ser aplicados os requisitos para as assinaturas eletrónicas, caso as atividades reguladas sejam executadas em formato digital e não em papel.

Definidos, em linhas gerais, os processos de controlo, importa tipificar os requisitos regulamentares, referentes à utilização de sistemas que gerem registos eletrónicos de âmbito GxP e assinaturas eletrónicas, como é o NextDocs.

Para tal, elencou-se, através das orientações da FDA (*FDA : Part II, Electronic Records; Electronic Signatures : Scope and Application*) e da União Europeia (*Anexo II do Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use - Volume 4*) as tipologias de requisitos que de um ponto de vista operacional devem ser respeitadas:

Data (Dados)

Os sistemas computadorizados que gerem, enviem ou recebam dados de outros sistemas devem incluir rotinas de verificações que assegurem a integridade dos mesmos.

Check (Verificação)

O Sistema computadorizado (*hardware, software* e equipamentos) deve ter mecanismos de verificação (manuais ou automáticos) para dados críticos, introduzidos, manualmente. A gestão de risco aplicada deve ser capaz de cobrir os riscos inerentes.

Data Storage (Armazenamento dos dados)

Os dados devem estar protegidos física e eletronicamente. Os dados armazenados devem apresentar uma organização que lhes permita serem acedidos e, corretamente, lidos, sendo definido o respetivo acesso de acordo com o período de retenção aplicável e política organizacional.

Devem ser feitos *backups* periódicos dos dados, assegurando a sua integridade e legibilidade aquando da aplicação do restauro.

Printout (Impressão)

Deve ser possível obter cópias claras dos registos eletrónicos que estão armazenados no sistema.

Para registos que suportem a libertação de lotes, deve ser possível gerar cópias que indiquem que o registo foi alterado desde a última entrada.

Audit Trail (Auditoria)

O sistema computadorizado deve permitir a monitorização e a verificação dos dados, no que diz respeito à sua alteração ou eliminação, desde a sua criação. As funcionalidades de auditoria do sistema podem ser complementadas com documentos que permitam a reconstrução dos eventos.

Change and Configuration Management (Gestão de alterações e configuração)

As alterações ao sistema computadorizado devem ser conduzidas em ambiente controlado, de acordo com os procedimentos adotados.

Security (Segurança)

Devem ser estabelecidos controlos físicos ou lógicos no sistema que restrinjam o acesso a pessoas não autorizadas (palavras-passes, cartões magnéticos, códigos pessoais, chaves, acesso biométrico...).

O sistema deve ser desenhado para identificar a identidade dos operadores que procederam ao acesso, alterações e eliminações de dados, fornecendo o detalhe da respetiva data e hora.

Incidents management (Gestão de incidentes)

Os incidentes devem ser reportados e acedidos, possibilitando a sua posterior correção.

Electronic signatures (Assinaturas eletrónicas)

Os registos eletrónicos podem ser assinados, eletronicamente. As assinaturas eletrónicas têm o mesmo valor de assinaturas manuais, devendo ligar, univocamente, a assinatura ao utilizador e ao respetivo registo que é criado. Devem incluir ainda a data e hora da sua aplicação.

Archiving (Arquivo)

O sistema deve permitir o arquivo de dados que por sua vez deverão ser verificados quanto à sua acessibilidade, legibilidade e integridade.

3.3 Seleção do fornecedor

Identificadas as necessidades da organização, os riscos do sistema e os requisitos de utilizador, deve decidir-se, então, pelo desenvolvimento de uma solução interna ou por uma adquirida a um fornecedor, podendo ser também ela à medida, estandardizada ou, parcialmente, customizada.

Caso se opte pela escolha de um fornecedor, devem existir formas objetivas de avaliar quais as melhores soluções do mercado. Para além do fator económico, é importante comprovar se os requisitos obrigatórios e mais críticos são satisfeitos. Assim, uma boa solução pode passar pela realização de um *pedido de proposta* que vise mapear os requisitos funcionais do sistema do fornecedor à especificação de requisitos do utilizador e da resposta do fornecedor decidir a melhor opção dentro da verba estimada.

No caso específico do NextDocs foi elaborado, pelo fornecedor, a especificação de requisitos do sistema, que após ser confrontada com os requisitos de utilizador permitiu concluir ser o mais satisfatório e fazer recair, sobre si, a escolha do mesmo.

Terminado o processo de escolha, é celebrado o contrato onde é definido o acordo e nível de serviço com o fornecedor, também conhecido por *Service Level Agreement*. Este acordo define quais são os serviços e responsabilidades do fornecedor e ainda a forma sob a qual é avaliada a prestação dos mesmos. Podem ainda ser realizadas auditorias ao fornecedor, durante todo o funcionamento do sistema, no sentido de apurar se também este cumpre as orientações regulamentares.

3.4 Aspetos gerais do sistema NextDocs

3.4.1 Funcionalidades

O sistema NextDocs é um *software standard* mas parcialmente customizado às necessidades da Bial, adquirido a um fornecedor que detém o mesmo nome e que apresenta um certo grau de reconhecimento no domínio de soluções de gestão documental, de gestão de testes clínicos e de sistemas de gestão da qualidade. O grande objetivo da aquisição deste sistema foi permitir a “gestão de documentos” que a organização enquadrou no âmbito regulamentar (relativo à gestão da qualidade, ambiente, saúde e segurança) e ainda as comunicações com os seus colaboradores.

Desta forma, as suas principais funcionalidades são:

- Criação de documentos no formato *Portable Document File* - PDF baseados em *templates* existentes de processamento de texto ou folhas de cálculo;
- Gestão do fluxo dos documentos através de processos de coautoria, revisão, aprovação e rejeição;
- Aplicação de assinaturas eletrónicas com respetiva data e hora nos documentos;
- Publicação e armazenamento de documentos aprovados com controlo de versões;
- Revisão periódica de documentos publicados;
- Eliminação de documentos publicados;
- Alteração de propriedades e conteúdo de documentos publicados;
- Gestão de tarefas de treino específicas para cada documento e utilizador;
- Consulta de documentos de acordo com bibliotecas (diretórios que alojam ficheiros), permissões e estados do respetivo ciclo de vida dos documentos;

- Manutenção do histórico de alterações do documento;
- Impressão de cópias não controladas e controladas e rastreabilidade das últimas.

3.4.2 Arquitetura

O NextDocs apresenta dois ambientes: o Produtivo e o de Teste, compostos pelo mesmo tipo de arquitetura constituída por três servidores que desempenham funções diferentes:

O ambiente de testes do NextDocs surge com o objetivo de possibilitar a realização de testes formais sem que haja impacto na utilização do sistema para os utilizadores, uma vez que consiste numa réplica do ambiente produtivo (ambiente final disponibilizado aos utilizadores), aplicando-se a mesma lógica aos respetivos servidores que compõe a arquitetura do sistema.

Cada um dos ambientes é composto por três servidores diferentes e com funções distintas entre si:

- Servidor que aloja a aplicação do NextDocs e a Administração Central do Sharepoint⁵ (tecnologia no qual o sistema está assente);
- Servidor que aloja os serviços de processamento de documentos;
- Servidor de gestão de bases de dados da aplicação NextDocs.

A semelhança dos dois ambientes permite assegurar com fortes níveis de fiabilidade, que o comportamento do sistema na fase de testes, será igual na de produção.

⁵ O Sharepoint consiste numa tecnologia desenvolvida pela Microsoft onde está desenvolvida a sua solução aplicacional para gestão, armazenamento e partilha de conteúdos.

4. A Política de gestão de informação associada à validação

O processo de validação deve ser documentado em todas as suas fases, devendo pautar-se, inicialmente, pela definição das regras e o *modus operandi* das próprias atividades e procedimentos associados, podendo ser baseados em *templates* aprovados na organização de forma a manter a coerência e facilitar o processo de produção de documentos.

Na Bial, o documento designado “Plano Geral de Validação” cumpre, escrupulosamente, esse propósito, indicando não só os procedimentos mas também os impressos necessários a toda essa atividade, existindo como consequência de um outro documento chamado “Plano de Garantia de Qualidade de Sistemas” - SQAP.

Tal como enunciado no título, este plano de garantia de qualidade de sistemas baseia-se na norma da IEEE, 730-1989 “*Standard for Software Quality Assurance Plans*” e tem uma produção anual, por cada unidade orgânica responsável por áreas de âmbito GxP (Departamento Industrial, Departamento de Investigação e Desenvolvimento, Departamento de Qualidade e ainda Departamento de Sistemas de Informação). Contém a lista de tarefas do respetivo ano do documento e o orçamento anual, de forma a comprovar a relação entre recursos, custos e as atividades previstas, ao qual também se juntam os anexos dos sistemas a validar. A esse documento são anexos a listagem dos sistemas identificados passíveis de validação (*Computerized System List* - CSL), a estratégia de garantia da qualidade levada a cabo (*System Quality Assurance Strategy* - SQAS) e ainda o desenho das atividades (*System Quality Assurance Chart* – SQAS). Este é o primeiro documento na hierarquia do processo de validação e tem associado um Plano de validação de sistemas computadorizados, também designado “Plano CSV”, que, por sua vez, dá origem a um *dossier* de validação que agrega todos os documentos produzidos no âmbito da validação de um sistema.

Todos estes planos e documentação associada derivam da implementação de uma política de Garantia da Qualidade adotada às necessidades da própria organização, baseada em normas e diretrizes das entidades reguladoras de que são exemplo a *European Mediciny Agency*, *Food and Drug Administration*, *International Organization for Standardization*, o *Institute of Electrical and Electronics Engineiers* e a *International Society for Pharmaceutical Engineering*.

A documentação aprovada na Bial, encontra-se no NextDocs, sendo constituída por um código composto por: *Localização, Tipo de Documento, Área Funcional e Número sequencial*.

4.1 *Dossier de validação*

Por norma, toda a documentação gerada na validação de um sistema computadorizado deve estar presente numa mesma localização, física ou lógica, devidamente organizada por pastas. Para além dos documentos obrigatórios de análise de risco, dos planos de validação e de testes, bem como os respetivos relatórios, execuções de testes e especificações associadas, deverá ser compilada, quando possível, informação relativa a alterações, auditorias ao próprio sistema, instruções específicas ou qualquer outro tipo de documentação relevante.

Nem sempre a informação é, toda ela, proveniente das mesmas fontes e formatos, pelo que a proposta da assunção do conceito de um *dossier* eletrónico que se transforme numa *interface* a partir da qual se consegue obter a informação dos vários sistemas que integram o processo informacional da validação, seja através do armazenamento da informação numa mesma unidade de rede ou através de ligação para os restantes sistemas, como demonstra a figura 9, parece inevitável.

- 01 - SEQ risk analysis
- 02.04 - SLA
- 03 - Audits
- 05 - Validation Plan
- 09 - Validation Report
- 10.03 - Test Plan
- 10.06 - Test cases
- 10.07 - Test runs
- 10.09 - Test Report
- 11.04 - Security and users
- 11.05 - Maintenance
- 11.08 - Change Management
- 12.03 - Others

Figura 8 - Fontes de informação do *dossier* de validação de um sistema computadorizado

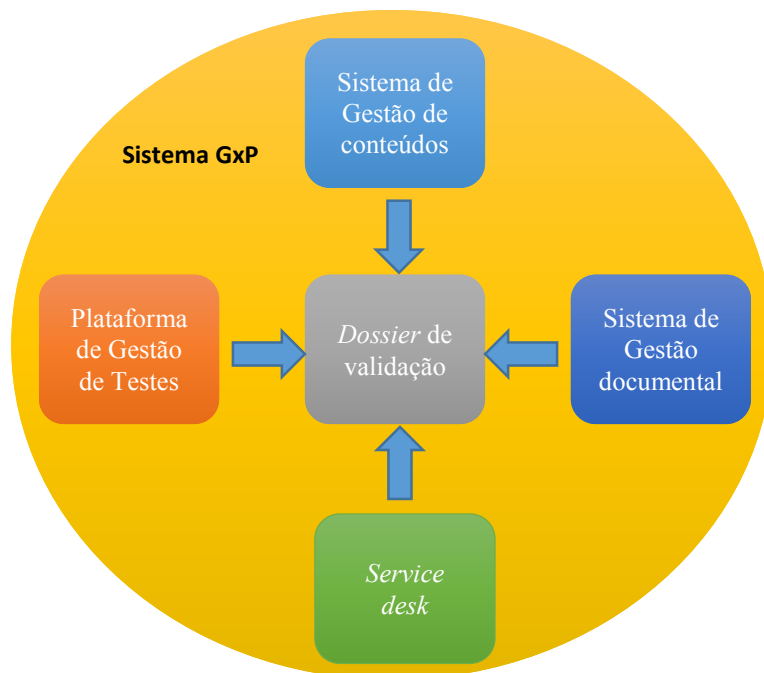


Figura 9 - Exemplo da organização do *dossier* de validação eletrónico do NextDocs

O *dossier* foi constituído segundo um modelo aprovado e consiste no conjunto de documentos acima referidos, armazenados segundo a estrutura da figura 8.

No caso do armazenamento em pastas eletrónicas, como é o presente exemplo, é utilizada para o efeito um sistema de gestão de conteúdos assente na tecnologia Sharepoint, a *Intranet*, que complementa todos os sistemas que detêm informação sobre a validação, uma vez que nem sempre toda documentação de validação se encontra sob a forma de processamento de texto, ou folhas de cálculos, suportados pelo NextDocs (como é o caso dos registos dos passos dos casos e execuções de testes, tal como os requisitos que se encontram armazenados na plataforma de gestão de testes, ou das alterações ao código ou parametrizações ao sistema, armazenados na base de dados de uma aplicação de *service desk*⁶) ou tem cariz regulamentar e por isso não é obrigatório ser armazenado com as regras do sistema de gestão documental.

⁶ O *servicedesk* é um sistema utilizado na gestão de problemas reportados pelos utilizadores, mas no caso da Bial também armazena o inventário de todos os sistemas computadorizados da organização, responsáveis e localização e ainda permite a gestão de alterações e melhorias ao sistema através de fluxos de trabalho definidos.

4.2 Gestão da documentação de validação

A gestão da informação de cada *dossier* de validação deve ser encarada como uma parte não menos importante de todo o processo de validação, pois é necessário garantir o armazenamento, organização, difusão e controlo de acessos adequado, em conformidade com as normas regulamentares, para que a informação esteja acessível sempre que solicitada.

Assim, devido ao facto de não ser exequível o armazenamento da informação com a organização pretendida, no NextDocs, utilizou-se a *intranet* que permite uma eficaz gestão de permissões, controlo de versões e organização de documentos através de pastas e meta informação. De forma a evitar esforços desnecessários ao nível validação da *intranet*, procurou identificar-se, claramente, qual a documentação que no âmbito da validação seria obrigatória sob o ponto de vista regulamentar e crítica para a organização, necessitando, por isso, de ser gerida no *software* de gestão documental (documentação crítica para o entendimento do *software*, sobre a validação e que contemple um ciclo de aprovação com assinaturas eletrónicas).

A tabela 5 evidencia a compilação dos documentos que devem constar no *dossier* de validação de qualquer sistema computadorizado de tipologia GxP, bem como o resultado da verificação efetuada ao mesmo e ao *dossier* que se encontra na *intranet*. Na análise à tabela 5 observaram-se duas pequenas incidências, mas que não comprometem o âmbito da validação. No primeiro caso, embora o impresso se encontre apenas assinado, manualmente, é, legalmente, necessário manter o original em papel, numa pasta física existente para o efeito, até ser criado o respetivo ficheiro no sistema de gestão documental, que permita a introdução de assinaturas eletrónicas. No segundo caso, da especificação de requisitos de utilizador, será necessário colocar, no *dossier*, uma cópia do próprio documento ou o *link* no dossier para o documento no NextDocs, evitando, assim a duplicação. O documento original encontra-se no NextDocs, pelo que não se apresenta como um problema de maior.

Tabela 5 - Análise à documentação crítica de validação do NextDocs

Documento	NextDocs	Intranet	Verificação
Análise de Risco SEQ	X	V	O impresso está assinado, manualmente, e armazenado na <i>intranet</i>

Documento	NextDocs	Intranet	Verificação
			mas não se encontra no NextDocs
Especificação de requisitos de utilizador	V	X	O documento não está no <i>dossier</i> . Apenas se encontra no NextDocs
Plano de validação	V	V	-
Plano de Testes	V	V	-
Relatório de testes (inclui IQ, OQ e PQ)	V	V	-
Relatório de Validação	V	V	-

Quaisquer outros documentos não especificados na tabela anterior, não são de carácter obrigatório e por isso não necessitam de constar da plataforma de gestão documental, no entanto, é recomendável que a partir do *dossier* esteja conectada toda a informação disponível sobre o sistema validado, devidamente organizada.

Outro ponto importante é a definição do tipo de acessos e dos utilizadores que devem poder consultar, modificar ou criar informação existente. Por cada sistema GxP gerido pelo DSI, existe uma área de trabalho de validação que é comum a todas as pessoas do departamento, mas que não está acessível aos restantes colaboradores da organização, adaptando-se o acesso à informação consoante as necessidades impostas pelas funções dos mesmos. No entanto, de forma a obter-se acesso a toda a informação da validação, será necessário, o acesso a cada um desses sistemas referidos na figura 9, para consulta de informação mais específica.

As versões de cada documento devem ser mantidas atualizadas. Cada plano e relatório são submetidos a um controlo de versões que permita rastrear a versão de cada documento, sendo definido um número sequencial, desde a primeira versão até à atual. A atualização do *dossier* será necessária sempre que existam alterações que possam pôr em causa a validade do sistema, sejam elas de melhorias, ou de resolução de problemas não resolvidos aquando da última validação, pelo que será também necessário manter atualizada a informação dos sistemas que geram os diversos dados que compõe o *dossier* de validação.

Desta forma, pretende garantir-se, o mais possível, a manutenção do estado de validação e a atualização da documentação do sistema. Qualquer alteração à própria documentação existente, deverá também ela ser documentada e justificada.

4.3 Plano de validação de sistema computadorizado

Validar um sistema não se assume como uma tarefa fácil e simples, pelo que deve obedecer a uma abordagem, previamente, delineada e clara durante todo o seu processo. Depois de se ter em conta a análise de risco, é fulcral estabelecer o planeamento das atividades inerentes à respetiva validação, que deverão ser contempladas durante todo o ciclo de vida do sistema.

A criação de um plano de validação permite não só guiar os participantes no processo de validação ao longo de todas as fases, mas também enunciar os pressupostos assumidos, segundo os quais se irá avaliar o sistema para se concluir, se este está validado com sucesso ou não. Esta questão é, particularmente, importante, no âmbito das auditorias, onde é pretendido saber qual é a metodologia usada para o qual se assumiu o veredito sobre a validação do sistema.

A existência de um plano de validação tem carácter facultativo para a FDA, no entanto, é obrigatório para a União Europeia, devendo permitir identificar, essencialmente, a política de validação, as fases, atividades, recursos, atores, prazos, processo de controlo de alterações e potenciais desvios ao plano, bem como os critérios de aceitação a partir dos quais se pode assumir o estado de validação e documentação considerada relevante.

Assim, qualquer plano de validação de um sistema computadorizado tem como objetivo enquadrar todas as atividades de validação, definindo que atividades são executadas, as responsabilidades associadas, os recursos físicos e humanos necessários, assim como o calendário de execução dessas mesmas atividades (BIAL, 2014).

O “Plano de validação” é assumido como o primeiro documento a ser criado no âmbito da validação do sistema, referindo, portanto, todos os requisitos necessários à execução do mesmo e despoleta o respetivo “Relatório de validação”.

5. Testes a sistemas computadorizados: o modelo V

5.1 A equipa de validação

Validar um sistema pode ser algo bastante complexo. Assim, é fulcral estabelecer o planeamento das atividades a desempenhar por atores com papéis bem definidos, de forma a garantir, tanto quanto possível, o princípio da independência já aqui enunciado.

No âmbito da dissertação pode considerar-se o desenvolvimento da técnica da observação participante na qualidade de “testemunha de teste” e de “testador” e ainda o desenho dos modelos e guiões de teste, na qualidade de “desenhador de teste”, que serão detalhados, mais à frente nesta dissertação e podem ser consultados na secção “5.1 – Organization” do anexo C – “*NextDocs DMS Validation Plan*”.

Tabela 6 - Constituição da Equipa de Validação

Função	Responsabilidades
Responsável do sistema	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecer recursos necessários à validação do sistema e ao seu funcionamento (humanos, técnicos, tecnológicos e financeiros); • Nomear o Líder da equipa de validação; • Aprovar todos os documentos realizados no âmbito da validação de sistemas computadorizados.
Líder da equipa de validação	<ul style="list-style-type: none"> • Garantir a condução do processo de validação segundo os procedimentos adotados pela organização e requisitos de qualidade; • Aprovar todos os documentos realizados no âmbito da validação de sistemas computadorizados; • Garantir o estado de validação do sistema ao longo de todo o seu ciclo de vida.
Coordenador de testes	<ul style="list-style-type: none"> • Gerir equipa de testes (atribuição de tarefas, tempo e esforço); • Produzir a documentação necessária no âmbito de todo o processo de testes formais (Plano e relatório de testes); • Participar, esporadicamente, na execução e revisão de testes e especificação e revisão requisitos.
Garantia da Qualidade	<ul style="list-style-type: none"> • Auditar e rever toda a documentação criada no âmbito das validações; • Ter um papel ativo na partilha de informação de questões de cariz regulamentar; • Conduzir processos de auditorias a fornecedores.

Função	Responsabilidades
Testador	<ul style="list-style-type: none"> • Executar, formalmente, os testes ao sistema computadorizado.
Desenhador de teste	<ul style="list-style-type: none"> • Criar guiões de teste que verifiquem a relação e o cumprimento dos requisitos; • Definir dados de entrada dos casos de teste.
Testemunha de teste	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizar a execução dos testes formais, garantindo o seu cumprimento da sequência e procedimento dos guiões e respetivo processo de teste.
Fornecedor	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecer evidências da qualificação do <i>software</i> (QI), contribuindo para a validação do sistema.
Formador	<ul style="list-style-type: none"> • Promover o suporte e ações de formação junto dos colaboradores.

5.2 Especificações e qualificações

Segundo as orientações emitidas nos princípios gerais de validação da FDA, as atividades de validação dividem-se em três estádios: 1.º Processo de desenho, 2.º Processo de qualificação e 3.º Processo de verificação contínuo.

No primeiro estágio, o processo de produção comercial é definido com base no conhecimento ganho através de desenvolvimento e escalonamento de atividades (FDA [et al.], 2002), garantindo o mapeamento das especificações e integração entre todos os componentes do sistema. No segundo estágio, procede-se à avaliação do processo de qualificação de forma a determinar a capacidade do processo para reproduzir a produção comercial (FDA [et al.], 2002). No terceiro estágio procede-se à contínua garantia de qualidade propiciada através da verificação periódica dos processos, preconizando o seu estado de controlo (FDA [et al.], 2002).

Esta abordagem sugere que, inicialmente, sejam criadas e mapeadas especificações que, posteriormente, sejam verificadas através de atividades de testes, apelando-se, no final, à definição de rotinas processuais, que permitam a manutenção do estado de validação.

Nesta perspetiva, surgem, assim, os termos Qualificação do desenho (QD), Qualificação Operacional (QO), Qualificação da instalação (QI) e ainda Qualificação da performance (QP) que se assumem como o resultado das verificações das várias especificações, garantindo a prova de que estas se encontram conformes e que o sistema apresenta robustez.

Normalmente, as qualificações de desenho, operacional e de instalação são levadas a cabo pelos fornecedores, garantindo os processos que visam assegurar a confiança no sistema, mas também podem ser levadas a cabo da empresa farmacêutica. A qualificação de performance é realizada no ambiente do utilizador e, por isso, é conduzido, na maioria das vezes, pela empresa farmacêutica. Todos os testes realizados, devem constar, obrigatoriamente do plano de validação e de testes (podendo existir um plano de testes para cada especificação ou um que contemple a QO, a QI e a QP como é o caso na Bial).

5.2.1 Qualificação do desenho

A qualificação do desenho verifica que os equipamentos, instalações e sistema são adequados ao seu respetivo uso com a qualidade esperada, através de um processo de revisão que demonstra a rastreabilidade dos requisitos às especificações e destes aos testes. Por outras palavras, consiste na revisão, quer das especificações funcionais, quer das operacionais e da relação que existe entre ambas para garantir que não existem falhas que possam por em causa o funcionamento do sistema.

A qualificação do desenho é representada pela modelação das especificações e arquitetura do sistema.

5.2.2 Qualificação de performance, qualificação operacional e qualificação da instalação

Atente-se, novamente, no modelo V que espelha a relação entre as especificações de Instalação, Operacional e Performance e as respetivas qualificações aplicadas ao sistema em questão. A cada especificação, corresponde uma verificação realizada pela via de testes e que pretendem comprovar que os processos de negócio, requisitos, *software* e *hardware* se encontram em conformidade com os objetivos definidos pela organização aquando da decisão de implementação e validação do sistema. A ordem cronológica, pela qual são concebidas e testadas as especificações inicia-se pela construção do sistema, sendo finalizada pelos testes à especificação de requisitos de utilizador.

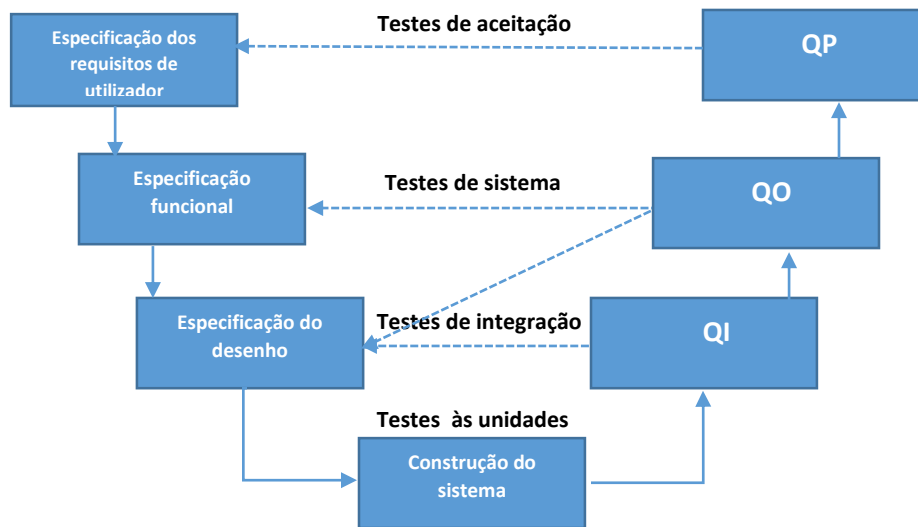


Figura 8 - Interações entre Especificações e respetivas qualificações

A especificação dos requisitos do utilizador espelha aquilo que o *software* deve fazer no sentido de satisfazer necessidades do utilizador. A Qualificação da Performance ou QP consiste na verificação documentada de que o sistema é capaz de agir em conformidade com os propósitos para os quais foi concebido, de acordo com os requisitos (funcionais e não funcionais) estabelecidos. Importa ainda salientar com particular relevância a aplicação e verificação dos requisitos que têm cariz regulamentar, que serão os mais críticos para o negócio e para a segurança do produto. Deverão ser executados testes formais que demonstrem a aceitação do sistema face aos requisitos, em ambiente, o mais possível equiparado àquele que será o ambiente real de utilização pelos utilizadores chave do sistema (testes à rotina dos processos de trabalho). Os testes de aceitação são também conhecidos por *Blackbox* (caixa fechada) uma vez que o utilizador não tem conhecimento sobre a forma como está desenvolvido o código do sistema.

A Especificação funcional refere-se, exatamente, ao modo como o *software* se vai comportar, de forma a satisfazer todos os requisitos de utilizador acima referidos. A Qualificação Operacional consiste na evidência documental de que o sistema opera de acordo com os critérios, funcionalidades, interfaces e arquiteturas delineadas, de forma eficaz. Por norma, deverão ser realizados testes *Blackbox* ao sistema como um todo e a todas as interações dos seus componentes, podendo também, por vezes, serem levados a cabo pelos fornecedores.

A Especificação do desenho compreende a descrição da instalação física dos sistemas de acordo com procedimentos pré-estabelecidos. A Qualificação da Instalação documenta que o sistema foi instalado, corretamente, de acordo com as especificações, inicialmente, aprovadas, através de testes de instalação e configuração de *hardware* e *software*, designados testes de integração, que podendo ser levados a cabo pelo fornecedor, podem ter um impacto positivo na diminuição do esforço relativo ao número de testes necessários durante a validação.

Durante a construção do sistema, são executados testes designados “Unidade”, que verificam a construção do código, através da validação de dados válidos ou inválidos produzidos a partir de parâmetros introduzidos (*inputs*), permitindo avaliar a coerência dos resultados esperados dos testes face aos obtidos.

5.3 Gestão de testes formais

A execução de testes pode ser realizada a nível formal e informal. Os testes informais, que neste tema não interessa abordar mais do que o sugerido neste parágrafo, consistem num conjunto de ações levadas a cabo pelo testador que permitem verificar e documentar se o sistema opera de acordo com o esperado. Não existem guiões de testes escritos, testemunhas ou outro tipo de formalidades, pelo que não subsiste a preocupação em seguir os mesmos passos levados a cabo em verificações formais.

Os testes formais implicam uma dimensão protocolar muito superior à dos anteriores, derivando daí a sua nomenclatura e têm por base uma instrução operativa que visa explicar como deve ser conduzido todo esse processo de forma que seja orientado, o mais, uniformemente, possível e segundo práticas corretas adotadas, sendo esta a metodologia adotada pela Bial.

Um teste pode ser definido como a atividade pela qual um sistema ou componente do mesmo é verificado, sob condições específicas, e os resultados obtidos são observados ou registados e é feita uma avaliação do próprio sistema ou componente (FDA,1995). Assim, testar, convenientemente, os requisitos e especificações, será sempre a maior garantia de que o sistema terá a performance desejada e funcionará, o mais possível, de acordo com o desejado.

A estratégia de testes usada na Bial pode ser representada pela imagem que se segue:

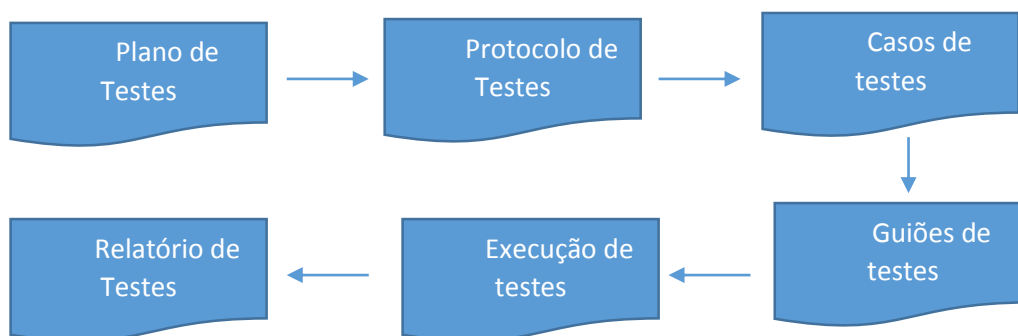


Figura 9 - Framework de testes formais

Após a conclusão da avaliação do âmbito do GxP do sistema e com a informação dos requisitos, os testes devem ser criados pelo designer de testes, tendo por base o Plano de testes que fornece a informação do que será testado. A associação dos requisitos aos testes, também conhecida como matriz de rastreabilidade é outra atividade de extrema importância, pois é a forma, segundo a qual se demonstra se os requisitos são ou não testados.

A execução de testes formais é feita por uma pessoa com a função de testador, devidamente, acompanhado por outra que será a testemunha e terá o papel de supervisionar que o guião é seguido na íntegra e não existem desvios ao mesmo, de forma a garantir, tanto quanto possível, a sua fiabilidade.

O planeamento da execução dos casos de testes deve constar sempre no plano de testes, e por isso, o número de execuções planeadas deverá ser o mesmo que consta do relatório de testes (apenas deverão ser realizados e fazer parte do relatório de testes, testes que existam no respetivo plano). Como a Bial dispõe de uma plataforma de gestão de testes, é importada da base de dados da aplicação para o plano de testes a informação necessária, relativamente aos requisitos, testes e execuções, de forma a existir uma fácil identificação e rastreabilidade.

No final das execuções de testes é gerado o respetivo relatório de testes, que visa apresentar os respetivos resultados das execuções e que servirá de base para o veredicto sobre o estado de validação, emitido no Relatório de validação. O relatório de testes pode ser consultado no anexo E – “*NextDocs DMS Test Report*”.

5.3.1 Plataforma de gestão de testes

Os testes a realizar são geridos numa plataforma de “gestão de testes”, fulcral nos processos de validação da organização. Sendo transversal a todos os sistemas GxP divide-se nos seguintes módulos:

- *Planning* (Planeamento) - permite a gestão dos requisitos;
- *Testing* (Teste) - permite a gestão dos testes e da sua respetiva execução;
- *Tracking* (Rastreio) - permite a gestão dos incidentes;
- *Reporting* (Relato) - permite a consulta de relatórios e extração dos dados.

Esta plataforma permite a gestão de requisitos e casos de teste, através do respetivo mapeamento, tornando possível a monitorização de incidentes (desvios aos resultados esperados detetados), requisitos, casos de teste e respetivas execuções. A respetiva relação entre requisitos, testes, execuções e incidentes é identificada pela figura seguinte:

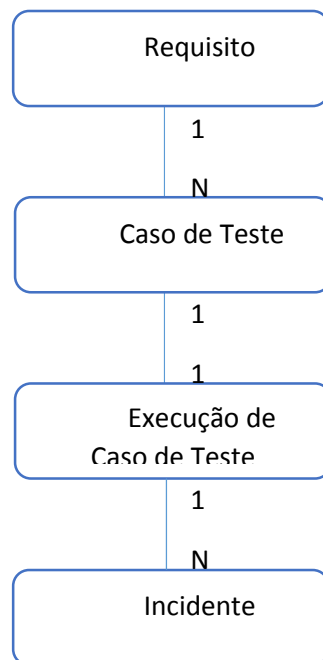


Figura 10 - Relação de rastreabilidade entre requisitos, casos de teste, execuções e incidentes

- Cada requisito pode ser mapeado por vários casos de teste;
- Cada caso de teste pode ser testado várias vezes;
- Cada execução de teste pode identificar vários incidentes.

5.3.2 Composição dos casos de testes

Os testes formais, também designados Casos de Testes podem ser divididos em várias categorias, consoante o tipo de requisitos a serem testados e são constituídos por:

- Número do teste;
- Título;
- Descrição;
- Guião de teste;
- Identificador único do Guião de teste;
- Nome dos atores (testador e testemunha);
- Data de execução;
- Resultado de execução.

O título deve ser breve e suficientemente claro para permitir uma fácil identificação.

A descrição deve espelhar o que irá ser testado, os respetivos resultados esperados e o objetivo dos testes.

O conteúdo de um guião de teste é composto por um ou vários passos de teste, constituídos pela sua respetiva descrição, resultado esperado e dados de entrada, produzido segundo um modelo definido pela empresa.

Cada passo de teste deve descrever, com detalhe, as ações a serem levadas a cabo pelo testador, no âmbito da sua execução. Os resultados obtidos descrevem os desfechos que são esperados como consequência da execução de cada passo de teste e os dados de entrada são compostos por variáveis e respetiva descrição, que pretendem generalizar um determinado dado, para que possa ser usado, aquando dos testes formais, com qualquer valor que satisfaça a condição apresentada na descrição da mesma. Um exemplo de um dado de entrada pode ser a indicação de que a entrada no sistema tem de ser feita por um utilizador com determinadas permissões, em vez de indicar-se o nome de um utilizador, que tornaria o teste inviável, caso o mesmo deixasse de fazer parte da empresa. Deverá ainda verificar-se o registo de incidentes, sempre que o resultado

obtido for diferente do esperado, em cada passo de teste, permitindo, posteriormente, a sua consulta e análise.

A forma como são escritos e organizados os requisitos, é também bastante importante, uma vez que estes devem relatar, corretamente, o comportamento do sistema. Devem ainda ser condizentes com os tipos de testes, para que seja possível executar o mapeamento dos casos de testes aos requisitos, sem dúvidas, verificando os requisitos que se encontram testados.

São ainda constituintes de cada caso de teste: o nome do desenhador do teste e respetiva data de criação, o nome do aprovador e data de aprovação, e o respetivo guião.

Na tabela 7 apresentam-se as categorias de testes que estão na base da divisão dos casos de teste na Bial⁷.

Tabela 7 - Categorias de Testes formais na Bial

Tipo	Título	Descrição
TC1 (Test Case1)	Organizacionais, de Configuração e Serviços	Verifica os casos de teste relativos à configuração do sistema (composição dos menus, preparação da área de trabalho...), documentação do sistema e necessidades resultantes das áreas funcionais.
TC2 (Test Case2)	Requisitos de Utilização e de Segurança	Verifica os casos de testes relativos à segurança e administração do sistema e da configuração de perfis de utilizadores (testando as atividades dos utilizadores face a um conjunto de restrições - acesso a determinados menus, acesso ao sistema...).
TC3 (Test Case3)	Processos de Trabalho	Verifica os casos de testes relativos às rotinas e processos de trabalho dos utilizadores.
TC4 (Test Case4)	Requisitos Regulamentares	Verifica os casos de teste que corroboram o cumprimento de requisitos regulamentares (cumprimento face à legislação aplicável aos continentes onde são comercializados os produtos da organização).
TC5 (Test Case5)	Alterações e Problemas futuros	Verifica os casos de teste relacionados com futuras alterações ao sistema e de problemas que à data da implementação não estavam previstos ou resolvidos (melhorias aos processos do sistema,

⁷ Testes de categoria 1 garantem, tipicamente, a Qualificação da Instalação e os de categoria 2 a 5 a Qualificação da Performance e Operacional.

Tipo	Título	Descrição
		resolução de problemas...). Podem não existir casos de teste para esta tipologia pelo facto da previsão destas situações se revelar, extremamente, difícil, devido a uma grande diversidade de fatores que possam existir.

No âmbito de uma eficiente gestão dos testes, respetivas execuções e requisitos, podem ainda ser introduzidas versões designadas *releases*, que permitam, facilmente, rastrear os testes e execuções no âmbito duma nova implementação no sistema (seja fruto duma alteração ou da própria implementação do sistema).

5.3.3 Execução de testes formais

A execução de testes formais ocorre como uma das principais tarefas de validação. Nesse sentido, deve seguir-se a metodologia definida para a respetiva execução, desde a preparação dos testes e dados a utilizar, até à sua execução.

A estratégia da Bial define que depois de criados os requisitos e respetivos testes, deve proceder-se sequencialmente à execução de cada passo de teste, na plataforma de testes, gerando à parte, num ficheiro anexo de evidências e pela via de *printscreens*, a prova documental das ações realizadas em cada passo de teste. O exemplo do resultado da execução de um caso de teste pode ser consultado no Anexo F – “Resultado da execução de um teste na plataforma de gestão de testes”.

Login.aspx [Read-Only] - Word	
Tester: PT/DQ/LCQ/JS (Joaquim Santos)	
Witness: PT/DSI/FT (Fábio Teixeira)	
Test Script: TC3-BIESTS-03	
Parameters (main test case)	
Parameter value to use in the test	Parameter meaning (copied from the test case parameter list)
{document} = CI-FINGP1	{document} - Document whose status is "Effective"

Figura 11 - Exemplo de cabeçalho das evidências documentais anexado à execução de teste

O ficheiro de evidências é constituído por um formulário onde constam os dados de entrada, previamente, preparados, bem como os dados que identificam, perfeitamente, o testador, a testemunha e o número do respetivo caso de teste. Os *printscreens* são adicionados na divisão correspondente à execução da instrução do passo em questão.

Caso não se verifiquem desvios aos resultados esperados, o teste é finalizado com o estado de execução *Passed* (Aprovado) e o ficheiro com as evidências é anexado à execução do mesmo, na plataforma de testes. Desta forma fica pronta a evidência documental que serve, em diversas auditorias, como meio de comprovar aquilo que, efetivamente, foi realizado.

5.3.3.1 Registo de resultados não esperados

Durante a execução dos testes podem ocorrer, por diversos fatores, vários fenómenos que provocam uma alteração no resultado obtido do passo do guião de teste, no que à sua avaliação diz respeito. Todo e qualquer resultado que difira do esperado deverá ser documentado pelo testador e, posteriormente, analisado pelo coordenador de testes, de modo a que seja possível perceber a sua causa e respetivo nível de gravidade.

A documentação é feita através da plataforma de testes, selecionando um estado diferente de *Passed*, para o caso de teste, como *Blocked* (Bloquado), *Caution* (Cuidado) ou *Failed* ou (Falhado). É ainda de realçar que em qualquer execução, a partir do momento em que num passo de teste o resultado seja diferente de *Passed*, o resultado final do teste, nunca poderá aparecer na plataforma como aprovado, mesmo que os restantes passos tenham decorrido na perfeição. Toda e qualquer condição não esperada é tratada e apelidada de “Incidente”, embora na prática, possa nem sempre ser verdadeiramente um erro do sistema, como será explicado, seguidamente. Ainda durante o teste, quando confrontada com uma situação anómala desse tipo, deverá ser analisada a severidade do incidente que pode ser classificado em vários níveis: grave, moderado, ligeiro e erro do guião de teste (contemplando sempre o real objetivo da execução do teste).

Tipicamente, os incidentes são caracterizados como “grave”, quando põe em causa funcionalidades indispensáveis do sistema, ou seja, requisitos críticos que impedem, na maior parte das vezes, de continuar a execução do teste.

Incidentes do tipo “moderado” ocorrem quando se verifica a falha de requisitos que não são críticos para o funcionamento do sistema, fazendo com que a execução do teste possa continuar, se for entendido pelo testador e testemunha que não existe impacto nos passos de teste seguintes.

Os incidentes do tipo “ligeiro” verificam-se quando acontecem resultados não esperados que fazem diferir, de alguma forma, aquando da execução do teste, o resultado obtido do esperado, mas que não colidem com o objetivo intrínseco do teste, possibilitando, quase sempre, a sua continuidade.

Por vezes, existem situações em que o guião de teste dá uma informação que pode não ser a mais correta, fruto de um engano na sua produção, ou do facto de não ter sido equacionada a indicação de alguma característica do sistema ou ainda de alguma variável incorretamente atribuída. Nesses casos, os incidentes designam-se “Erro guião de teste”.

Esta análise exige um elevado sentido crítico e bom senso, na aplicação das diretrizes para a execução de testes formais, de forma a evitar enganar na própria interpretação dos textos do guião e por outro lado, poupar tempo e trabalho desnecessário com questões que não teriam, um impacto real na validação.

No final das execuções, o coordenador de testes, é responsável por analisar, caso a caso, na plataforma de testes, se a avaliação do incidente foi, corretamente, realizada, ao nível da sua severidade e do respetivo estado atual, uma vez que há incidentes que são, na sua génese, repetidos, ou que, na realidade, fruto de uma indevida análise, foram classificados, erradamente.

Quando um incidente é resolvido pela equipa de desenvolvimento, o respetivo caso de teste deve ser, novamente, executado, formalmente. Caso o resultado da execução ocorra sem desvios aos resultados esperados, o incidente deve ser finalizado, ficando com o estado *Closed* (fechado). Incidentes não resolvidos ou formalmente testados não poderão nunca ser fechados.

O mapeamento de incidentes procura garantir que todas as anomalias foram identificadas nos testes, cuja execução deve ser, novamente, realizada, para que possam ser resolvidas e registadas no relatório de testes e de validação.

Este processo de gestão de incidentes é fulcral para a validação de um sistema computadorizado, pois espelha, a confiança, segundo a qual irá ser dado o veredito sobre a validação, bem como o respetivo esforço para manter o estado validado, ao longo do seu ciclo de vida.

5.3.3.2 Rastreabilidade

A rastreabilidade é representada, na plataforma de gestão de testes, sob a forma de uma matriz, evidenciando a relação entre os requisitos, respetivos casos de teste, execuções e incidentes. Por outras palavras, quando um requisito está assignado a um caso de teste que, posteriormente, é executado, o sistema impõe uma relação entre todos os objetos, indicando se o requisito se encontra ou não coberto e em caso afirmativo, o número de testes que o cobrem, bem como o estado da sua execução com a associação a incidentes (caso tenham ocorrido).

The screenshot displays the NextDocs test management interface. At the top, there is a toolbar with icons for Save, Copy, Refresh, Delete, Execute, Print, Email, and Subscribe. Below this, the 'Test Case' section is highlighted with a red box. It contains the title 'Verify Quiz Training on documents [TC:002623]', the Name 'Verify Quiz Training on documents', and a detailed Description: 'Verify the quiz creation and approval, with valid and invalid quiz reviewers and approvers. Verifies also the training workflow initiation, the quiz training execution with failure and success. By last, verifies adding and removing trainees from training roles.' To the right of this section, a yellow box labeled 'Identificação do Caso de Teste' points to the test case details.

Below the test case details, there are fields for Author (Natália Andrade), Owner (None), Priority (None), Active (Yes), Estimated Duration (3.5 hours), Creation Date (21-01-2015 15:14:51), Execution Status (Passed), and Last Executed (14-04-2015 16:13:43). To the right of these fields, a yellow box labeled 'Requisitos cobertos' points to the requirements coverage section.

The 'Requirements Coverage' section is also highlighted with a red box. It contains a table with the following data:

ID	Name	Status
RQ002186	Levels of training	Approved
RQ002187	Training on documents for new ...	Approved

To the left of the requirements coverage table, there is a list of 'Available Requirements' with checkboxes and names: System roles / profiles, Security, Work processes, General utilization requiremen..., System configuration, Regulatory requirements, Services, and Obsolete. Below this list are buttons for 'Add >', 'Remove <', and 'Remove All'.

Figura 12 - Exemplo de um requisito regulamentar mapeado por um caso de teste para o sistema NextDocs

Assim, analisaram-se, neste âmbito, os requisitos existentes e verificou-se se estariam ou não, corretamente, assignados aos testes e nos casos em que esse mapeamento não existira, concretizou-se. Cada requisito pode ter mais do que um teste, uma vez que estes são escritos de forma bastante extensa e pormenorizada, descrevendo ao máximo o que o sistema deve fazer.

A informação relativa à rastreabilidade de cada requisito e caso de teste, com a respetiva execução, deve sempre constar no plano de testes e relatório de testes sob a forma de uma matriz. Os incidentes encontrados, devem também ser mencionados.

5.3.4 Análise de resultados e veredito sobre o estado de validação

Os resultados de uma validação são, inequívoca e maioritariamente, demonstrados através da interpretação dos resultados obtidos durante as execuções patentes no relatório de testes e posteriormente, dos critérios de aceitação previstos no plano de validação, aplicados no respetivo relatório.

Os critérios de aceitação devem ser claros, permitindo à organização perceber o grau de confiança no sistema. Por outro lado, os auditores pretendem, várias vezes, perceber quais os argumentos utilizados na assunção do veredicto sobre a validação, sendo que, sob o ponto de vista regulamentar, um sistema não poderá ser validado caso não sejam satisfeitos, pelo menos, todos os requisitos de cariz regulamentar, assim como requisitos com impacto crítico nos processos de trabalho dos colaboradores.

Na figura seguinte são apresentados os resultados dos testes realizados ao NextDocs, durante o período de 12-03-2015 a 20-03-2015, constando no respetivo relatório de testes e cujas conclusões foram transpostas para o plano de validação.

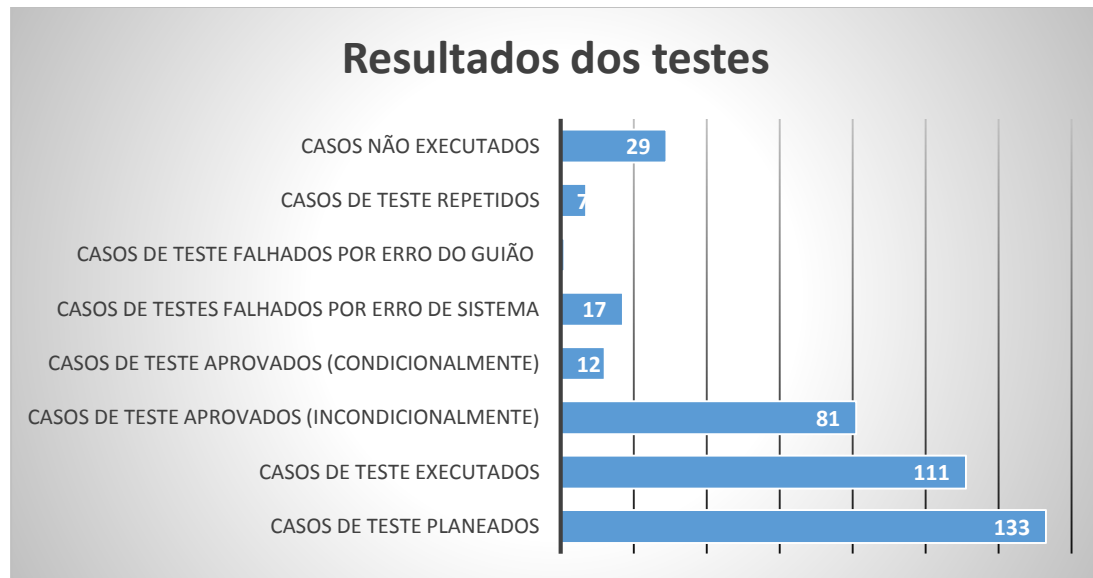


Figura 13 - Resultados dos testes realizados ao NextDocs

O exemplo sugerido apresenta particular interesse pois permite identificar todas as possíveis ocorrências no âmbito dos processos de testes.

Do gráfico pode concluir-se que os testes planeados não foram todos executados, significando um desvio ao plano que teve de ser devidamente justificado (ver secção *Annex 4 - List of test cases not yet executed* do anexo E – “*NextDocs DMS Test Report*”).

Dos testes executados, 72% passaram sem qualquer tipo de condicionalismo e os restantes apresentaram algum tipo de situação atípica, mas que não comprometeu o âmbito dos testes. Existiram ainda execuções de testes que falharam por erros do sistema ou pelo facto do guião de teste não se encontrar, corretamente, redigido. Essas falhas do sistema levaram à necessidade repetição de 7 casos de teste, onde se incluem os testes aos requisitos mais críticos para o sistema e que se incluem no número de casos de teste aprovados.

Com base nestes resultados e cumpridos critérios de aceitação foi possível atestar que o sistema se encontra validado, ainda que sem todos os problemas resolvidos, mas que por não serem considerados críticos, não impedem o normal fluxo de trabalho dos colaboradores, existindo o comprometimento de os solucionar nos meses seguintes.

6. Manutenção do estado de validação

Depois de um sistema estar validado e entrar em funcionamento, devem existir processos específicos que permitam mantê-lo controlado, sob pena de poder entrar rapidamente em incumprimento. Assim, para além do controlo de alterações, brevemente referido, anteriormente, no estado da arte como orientação prevista nas GAMP, salienta-se ainda, no presente capítulo, a necessidade de revelar a sua análise mais detalhada, bem como a do controlo de alterações e de acessos, da recuperação de desastres e ainda do retiro de sistema (se aplicável) face à realidade da organização.

6.1 Controlo de alterações

O processo de implementação e operação de um sistema caracteriza-se por ser evolutivo, uma vez que novas carências ou anomalias podem aparecer ao longo da sua utilização, gerando a necessidade de implementação de novas configurações, de forma a poder colocar em prática a solução pretendida. Essas alterações podem variar, desde customizações ao código até à alteração de infraestrutura ou equipamentos, devendo, por isso, passar por um processo bem definido que permita: identificar o impacto dessas alterações no sistema, gerir o processo de decisão sobre a implementação, verificar as alterações através de testes formais, registar a implementação efetuada e atualizar a documentação.

A figura seguinte representa o modelo adotado pela Bial, contemplando, para além do referido, anteriormente, a formação aos utilizadores.

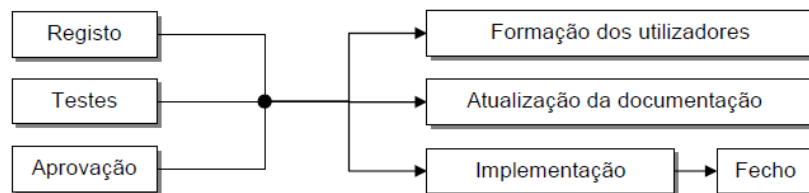


Figura 14 - Modelo de Controlo de alterações adotado pela Bial (Bial, 2012b)

Após ser identificada a necessidade de implementar uma alteração no sistema, esta deve ser registada de forma a ser criado um histórico do que foi implementado no sistema, passando, previamente, por um ciclo de aprovações definido. Posteriormente, o código deve ser desenvolvido

ou configurado e verificado através da estrutura de testes já referida nesta dissertação. A alteração não é dada como concluída ou, totalmente, implementada sem que os utilizadores afetados tenham tido a formação necessária e ainda a documentação esteja atualizada, para que fiquem bem patentes as implicações e alterações, efetivamente, levadas a cabo.

O controlo das alterações é todo ele feito numa aplicação de *service desk* que armazena o inventário sobre todos os sistemas, incidentes reportados pelos utilizadores e alterações previstas e implementadas, que contempla um ciclo de aprovações definido, segundo o qual são tomadas decisões sobre o que irá ser feito em termos técnicos e processuais. Não obstante o controlo de alterações ser conduzido na aplicação referida, torna-se ainda importante ter a informação atualizada em todos os sistemas que fornecem informação ao *dossier* de validação, para que este se encontre, também atualizado.

6.2 Controlo de acessos

Uma das mais importantes práticas na gestão de qualquer sistema é a gestão da partilha e acesso à informação, ou seja, a definição dos acessos que cada indivíduo ou grupo deve ter face às funções que desempenha, quer a nível físico, quer a nível digital. Assim, é fulcral a existência de uma estrutura de governação ou política de acessos que permita estabelecer, inicialmente, estes princípios e posteriormente, consiga representá-los, na prática, não só através dos acessos aos sistemas, mas também através do tipo de permissões.

Em suma, os sistemas permitem aceder a grandes quantidades de informação, cujo grau de criticidade pode variar. Como a informação é, atualmente, uma arma poderosíssima, entende-se como boa prática implementar uma gestão de acessos eficaz, no sentido de disponibilizar a informação aos utilizadores na medida certa daquilo que estes necessitam. Pretende-se, com isto, evitar, a anarquia nos processos de gestão de informação, uma vez que não é aconselhável que seja o próprio utilizador a gerir as suas próprias permissões, possibilitando o acesso a dados que nada se relacionem com a sua atividade profissional. Por outro lado, deve evitar-se que a gestão de permissões seja feita ao nível do utilizador, o que tornaria, excessivamente, confuso de perceber em termos de administração do sistema. Em vez disso, devem ser definidos grupos, com base na

classificação de informação a disponibilizar e nos processos de trabalho, onde, posteriormente, são enquadrados os utilizadores.

Partindo do exemplo prático do NextDocs, verifica-se que existem vários perfis de utilizador, atribuídos com base no que foi descrito no parágrafo anterior, desde o acesso de leitura a bibliotecas específicas (papel de leitura), possibilidade de criação de documentos (papel de contribuidor), impressão de cópias controladas (papel de impressão) administração da plataforma (papel de administrador), etc. Assim, um utilizador que apenas necessitasse de visualizar documentos, teria, apenas o papel de leitura, havendo a possibilidade de ir adicionando mais perfis ao seu utilizador consoante necessidades futuras.

Deverá ainda existir um controlo sobre os acessos lógicos ao sistema, que deve estar atualizado e permita, facilmente, identificar os perfis definidos para cada utilizador. Os acessos ao NextDocs são registados num documento designado *Matriz de perfis de acesso* que relaciona as funções dos utilizadores com as respetivas permissões que dispõem.

6.3 Recuperação de desastres

Durante o ciclo de vida do sistema computadorizado, vários eventos adversos podem ocorrer, pelo que é necessária, sob o ponto de vista regulamentar, a existência de um plano de contingência que contenha as políticas e procedimentos adotados para proteger os dados e a infraestrutura dos sistemas críticos para o negócio da organização, tornando possível repor, tão brevemente quanto possível, a normalidade no funcionamento dos sistemas.

Por outro lado, também é fulcral o estabelecimento de rotinas que permitam a salvaguarda dos dados, de forma a evitar perdas de informação armazenada nos sistemas de informação. Essas rotinas devem estar patentes nas políticas da organização, sendo aplicadas com a periodicidade definida.

Na Bial, foi adotado um procedimento para a recuperação de desastres, que contempla, também a estratégia dos *backups* periódicos de dados, sendo também realizados periodicamente testes à infraestrutura que se encontra, também ela qualificada.

6.4 Desativação do sistema

Um sistema pode atingir o final do seu ciclo produtivo por vários motivos. A organização pode sentir necessidade de o atualizar para uma versão mais recente que detenha mais funcionalidades, substituí-lo por outra ferramenta, ou simplesmente desligá-lo por não ser mais útil.

Esta é a fase que marca o final de todo o ciclo de vida do sistema e de todas as atividades relacionadas com a validação e manutenção do estado validado, que se pauta por um processo contínuo desde que é calculado o seu risco, até à entrada numa fase de não produção. No entanto, nos casos, em que a informação deve ser migrada para outros sistemas, deve ser especificada uma estratégia ao nível técnico e processual, que permita garantir a correta exportação dos dados do sistema que será desligado, para o sistema novo. Os processos de verificação são iguais aos, anteriormente, enunciados, tendo como base os testes a requisitos específicos de retenção e migração.

Por fim, quando se decide encerrar o sistema aconselha-se o armazenamento cuidadoso da documentação do mesmo e dos respetivos dados, uma vez que pode ser solicitada em auditorias e ainda fornecer instrumentos metodológicos a serem usados em novas validações. Deve, ainda, ser dada atenção reforçada à interação entre os componentes do sistema com outras *interfaces*, de modo a ser levado em conta os seus potenciais riscos e poder garantir que o processo decorre sem risco para o negócio da organização. No caso do NextDocs, apesar de ter existido um *upgrade* para uma nova versão e não tendo, por isso, ocorrido a desativação do sistema, a versão 5 foi descontinuada e todos os documentos, rotas de aprovação e permissões foram transpostos para a nova versão através da aplicação prática de uma estratégia adotada para esse efeito.

Conclusão e perspectivas futuras

Como verificado na análise e aplicação das diferentes fases de validação incluídas no ciclo de vida de um sistema computadorizado, a resposta às questões “como validar um sistema”, “o que está em causa” e “qual o impacto da gestão de informação na mesma”, não pode ser dada de uma forma simplista. As diferentes especificidades dos sistemas, bem como a sua complexidade, têm um forte impacto no trabalho de validação, cujo risco deverá ser sempre previamente equacionado.

Apesar de, atualmente, não existir uma fórmula perfeita para se proceder à avaliação, acredita-se que, quando corretamente aplicados, os princípios e atividades enumerados nesta dissertação, e devidamente adaptados segundo o modelo V, fornecem uma base sólida que permite construir um elevado grau de confiança, face à crença de que, por um lado, todas as medidas foram tomadas para que os erros encontrados nos sistemas possam dissipar-se cada vez mais e, por outro, demonstrar às autoridades o cumprimento da legislação aplicável e das boas práticas.

Partindo da premissa de que um sistema não pode ser visto apenas como *software* e *hardware* individualizados, implica ter-se em linha de conta todas as possíveis interações com outros sistemas, pessoas e processos, bem como os próprios contextos digitais em que as aplicações funcionam (também conhecidos por sistemas operativos) e respetiva infraestrutura, colocando também um peso acrescido sobre os programadores de *software* que necessitam garantir, *a priori*, a qualidade do seu produto, pela via das qualificações.

A validação pretende ser a evidência documental, nomeadamente para os auditores, de que um sistema se encontra de acordo com as exigências aplicadas a esta indústria, mas também para a própria organização que a pode usar como forma de controlo de todo o sistema. Assim, assumindo que a qualidade do sistema estará tão assegurada quanto maior for a capacidade de antever, planear e executar alterações ao mesmo, da forma mais controlada possível (MARQUES, 2012), deve ser levado a cabo um particular esforço para gerir a informação de forma eficaz, permitindo que todas as atividades e processos envolvidos no âmbito de uma validação se encontrem, não só, devidamente organizados, mas atualizados e protegidos de ameaças físicas ou digitais.

Assim, e fruto da atual evolução tecnológica, revela-se a necessidade de também a indústria farmacêutica acompanhar o ritmo dessa evolução através da implementação de práticas de controlo

adaptadas à sua realidade, precavendo não só a segurança dos sistemas, como a da própria gestão de informação, no que ao acesso, partilha, retenção e recuperação dos dados diz respeito, já que esta, por força da emergência de um paradigma que valoriza o fluxo infocomunicacional num quadro sistémico e que é acelerado pela disseminação e domínio da tecnologia, suscita por si própria desafios que num futuro próximo têm que ser diretamente equacionados por uma organização como a Bial.

Por outro lado, e incidindo sobre a validação do NextDocs, um sistema de gestão documental que é apenas um componente a considerar numa gestão da informação perspectivada sistemicamente, fica patente que as exigências regulamentares previstas nas normas anteriormente referidas não contemplam requisitos que, hoje, são vitais para a gestão da informação, designadamente ao nível das plataformas tecnológicas de suporte e aplicáveis a todo o ciclo de gestão da informação.

Refira-se, a título exemplificativo, o que diz respeito a aspetos relacionados com a produção, avaliação, processamento, preservação, disseminação e uso da informação objeto de modelos de especificação de requisitos de nível internacional como é o caso do MoReq2010 (*Modular Requirements for Records Systems*), um referencial reconhecido na área da gestão de arquivos eletrónicos, justificando a reflexão sobre a possibilidade da sua inclusão como referencial normativo para a indústria farmacêutica.

Em suma, crê-se ter sido possível identificar, através do presente projeto, o esforço levado a cabo pela organização Bial para validar um sistema GxP condizente com as boas práticas, salientando-se o cumprimento da lei e quadro normativo e cujo exemplo pode servir de modelo a outras empresas da área.

Referências

ANDREWS, John (2005) – Validation Pharmaceutical Systems: Good Computer Practice in Life Science Manufacturing. 1st version. CRC Press: United Kingdom, 2005. ISBN 0203616340.

BIAL – “Missão e valores”. [em linha]. [citado em 2015.04.20]. Disponível em: <https://www.bial.com/pt/bial.1/missao_e_valores_bial.3/missao_e_valores.a3.html>.

BIAL (2012a) – “Computerized System Validation”. [Intranet BIAL]. S. Romão e S. Mamedec: BIAL, 2012. [acedido em 15-04-2015].

BIAL (2012b) – “Gestão de alterações a sistemas computadorizados”. [Intranet BIAL]. S. Romão e S. Mamedec: BIAL. [acedido em 15-06-2015].

BIAL (2014) – “NextDocs DMS Validation Plan”. [Intranet BIAL]. S. Romão e S. Mamedec: BIAL. [acedido em 15-04-2015].

COMISSÃO EUROPEIA (2003) – “Diretiva 2003/94/CE : estabelece princípios e directrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e de medicamentos experimentais para uso humano”. [em linha]. Bruxelas : Comissão Europeia. [citado em 21-05.2015]. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_pt.pdf>.

FDA (1995) – “Glossary of Computer System Software Development Terminology”. [em linha]. USA: Food and Drug Administration. [citado em 2015.05.10]. Disponível em: <<http://www.fda.gov/iceci/inspections/inspectionguides/ucm074875.htm>>.

FDA (2003) – “21 CFR Part 11 – Electronic Records; Electronic Signatures”. [em linha]. USA: Food and Drug Administration. [acedido em 01-06-2015]. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125125.pdf>>.

FDA, [et al.] (2002) – “General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff”. [em linha]. USA: Food and Drug Administration. [citado em 2015.05.10]. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm085371.pdf>>.

FRYE, Julie (2012a) - Pharmaceutical Management Information Systems. In MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH (2012) – *MDS-3 : Managing Access to Medicines and Health Technologies*. Arlington, VA : MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH. [em linha]. [acedido em 20-02-2015]. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19577en/s19577en.pdf>>.

FRYE, Julie (2012b) – Computers in Pharmaceutical Management. In MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH (2012) – *MDS-3 : Managing Access to Medicines and Health Technologies*. Arlington, VA : MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH. [em linha]. [acedido em 20-02-2015]. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19577en/s19577en.pdf>>.

HEIN, Todd (2012) – “Product Lifecycle Management for the Pharmaceutical Industry”. [em linha]. Oracle Life Sciences. [citado em 15-04-2015] Disponível em: <<http://www.oracle.com/us/products/applications/agile/lifecycle-mgmt-pharmaceutical-bwp-070014.pdf>>.

ISPE (2008) – “GAMP5 : A Risk Based Approach to Complaint GxP Computerizes System”. Em linha. [citado em 25-05.2015]. Disponível em: <<http://www.scribd.com/doc/221661906/ISPE-GAMP-5-a-Risk-Based-Approach-to-Compliant-GxP-Computerized-Systems-GAMP5#scribd>>.

MARQUES, Paulo (2012) – “O ciclo de vida de desenvolvimento de software na indústria farmacêutica : Um relato prático com base na experiência de garantia de qualidade de sistemas computadorizados utilizados nesta indústria”. [em linha]. [acedido em 01-06-2015]. Disponível em: <<http://www.pstqb.pt/ficheiros/Paulo%20Marques%20-%20O%20ciclo%20de%20vida%20de%20desenvolvimento%20de%20software%20na%20ind%C3%BAstria%20farmac%C3%AAutica.pdf>>.

PINTO, Maria Manuela (2013) – “Gestão de Documentos e meio digital : um posicionamento urgente e estratégico”. In CIANCONI, Regina de Barros; CORDEIRO Rosa Inês de Novais; MARCONDES, Carlos Henrique, (Orgs.) - *Gestão do conhecimento, da informação e de documentos em contextos informacionais*. Niterói : PPGCI/UFF, 2013. (Coleção Estudos da Informação, 3). ISBN: 978-85-228-1026-0.. [Em linha]. [Consult. 4 fev. 2015]. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/70837/2/000218862.pdf>>.

WINDGATE, Guy (2004) – “Pharmaceutical Computer Systems Validation : Quality Assurance, Risk Management and Regulatory Compliance”. [em linha]. [citado em 2015.05.20]. Disponível em <http://abufara.com/abufara.net/images/abook_file/Computer%20systems%20validation.pdf>.

Bibliografia

ALSUP, Mike (2011) – “SharePoint2010 for Records Management - Add-On Requirements and Capabilities that take it to the Enterprise”. [em linha]. [acedido em 12-02-2015]. Disponível em: <<http://www.aiim.org/community/blogs/expert/sharepoint-2010-for-records-management-add-on-requirements-and-capabilities-that-take-it-to-the-enterprise>>.

ANVISA; ISPE (2010) – “Guia de validação de sistemas computadorizados”. [em linha]. Brasília, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [acedido em 201506-10]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d0dd69804745858b8f28df3fbc4c6735/Guia+VSC+ANVISA+FINAL+09_04_2010.pdf?MOD=AJPERES>.

BIAL (2015) – “Plano de Disaster Recovery”. [Intranet BIAL]. Second version. S. Romão e S. Mamede : BIAL. [acedido em 22-07-2015].

BIAL (2015) – “NextDocs 6 System Technical Description”. [Intranet BIAL]. Second version. S. Romão e S. Mamede : BIAL, 2015. [acedido em 30-04-2015].

BIAL (2015) – “NextDocs DMS Test Plan”. [Intranet BIAL]. Second version. S. Romão e S. Mamede: BIAL, 2015. [acedido em 15-04-2015].

BIAL (2015) – “NextDocs DMS Test Report”. [Intranet BIAL]. Second version. S. Romão e S. Mamede: BIAL, 2015. [acedido em 15-04-2015].

BIAL (2015) – “NextDocs DMS User Requirements Specification”. [Intranet BIAL]. Second version. S. Romão e S. Mamede: BIAL, 2015. [acedido em 20-05-2015].

EU (2003) – “Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex11 : computerized systems”. Vol 4. [em linha]. Bruxelas, Comissão Europeia. [acedido em 28-05.2015]. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/annex11_01-2011_en.pdf>.

FIRMINO, Sarah (2015) – “Utilização da Gestão eletrônica de Documentos na Indústria Farmacêutica”. [em linha]. Revista online IPOG. 1ª Edição. Fortaleza, Instituto de Pós-Graduação e Graduação – IPOG. [acedido em 10-06-2015]. Disponível em: <<http://www.ipog.edu.br/uploads/arquivos/3ed7e1d42fccdaa8accc27803c3f9d81.pdf>>.

IEEE (1989) – “IEEE Standard for Software Quality Assurance Plans”. [em linha]. USA: Institute of Electrical and Electronics Engineers. [acedido em 10-06-2015]. Disponível em: <<http://users.csc.calpoly.edu/~jdalbey/205/Resources/IEEE7301989.pdf>>.

IEEE (2010) – “Systems and software engineering vocabulary”. [em linha]. 1st Ed. USA: Institute of Electrical and Electronics Engineers. [acedido em 10-05-2015]. Disponível em: <<http://www.cse.msu.edu/~cse435/Handouts/Standards/IEEE24765.pdf>>.

KATARIA, Anjali R. (2007) – “Developing information management strategies for faster, safer and more cost efficient drug development”. [em linha]. [acedido em 15-02-2015]. Disponível em: <<http://www.pharmpro.com/articles/2007/06/managing-pharmaceutical-data>>.

LOPEZ, Orlando (2015) – “EU Annex 11 Guide to Computer Validation Compliance for the Worldwide Health for the Worldwide Health Agency GMP”. 1^a Edição. ISBN-13: 978-1482243628.

LUEDERS, D. (2011). “Records Management, SharePoint and Integrated Information Lifecycle Management”. [em linha]. [acedido em 20-02-2015]. Disponível em: <<http://sharepointrecordsmanagement.com/2011/12/31/records-management-sharepoint-and-integrated-information-lifecycle-management/>>.

MARQUES, Duarte (2009) – “Validação de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica”. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em: Engenharia e Gestão Industrial. [em linha]. Coimbra, Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra. [acedido em 25-05-2015]. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/jspui/bitstream/10316/20400/1/Duarte_Marques_2007100447_2009_rf.pdf>.

PINTO, Maria Manuela (2012) – “Da Preservação de Documentos à Preservação da Informação”. [Em linha]. [Consult. 4 fevereiro 2015]. Disponível em: <http://sigarra.up.pt/flup/pubs_pesquisa.show_publ_file?pct_gdoc_id=80772&pct_publ_id=71791>.

PINTO, Maria Manuela (2015) - “Gestão e Preservação da Informação : o impacto do pensamento sistémico”. In ENCONTRO INTERNACIONAL DE ARQUIVOS 2014 – *Atas*. Évora : Universidade de Évora e Universidade do Algarve, 2015 (no prelo).

RAVITEJA, M. N.; GUPTA, N. VISHAL (2013) – “A review on electronic data management in pharmaceutical industry”. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. [em linha]. [acedido em 02-03-2015]. ISSN: 0974-2441. 6: 2 (2013) 38-42. Disponível em: <<http://www.ajpcr.com/Vol6Suppl2/1782.pdf>>.

SAGAR, M. Kumar; RAVAL, Himanshu (1999) – “Data Warehousing in Pharmaceuticals and Healthcare : An Industry Perspective”. [em linha] 115-124. [acedido em 2015-03-10]. Disponível em: <<http://www2.sas.com/proceedings/sugi24/Dataware/p115-24.pdf>>.

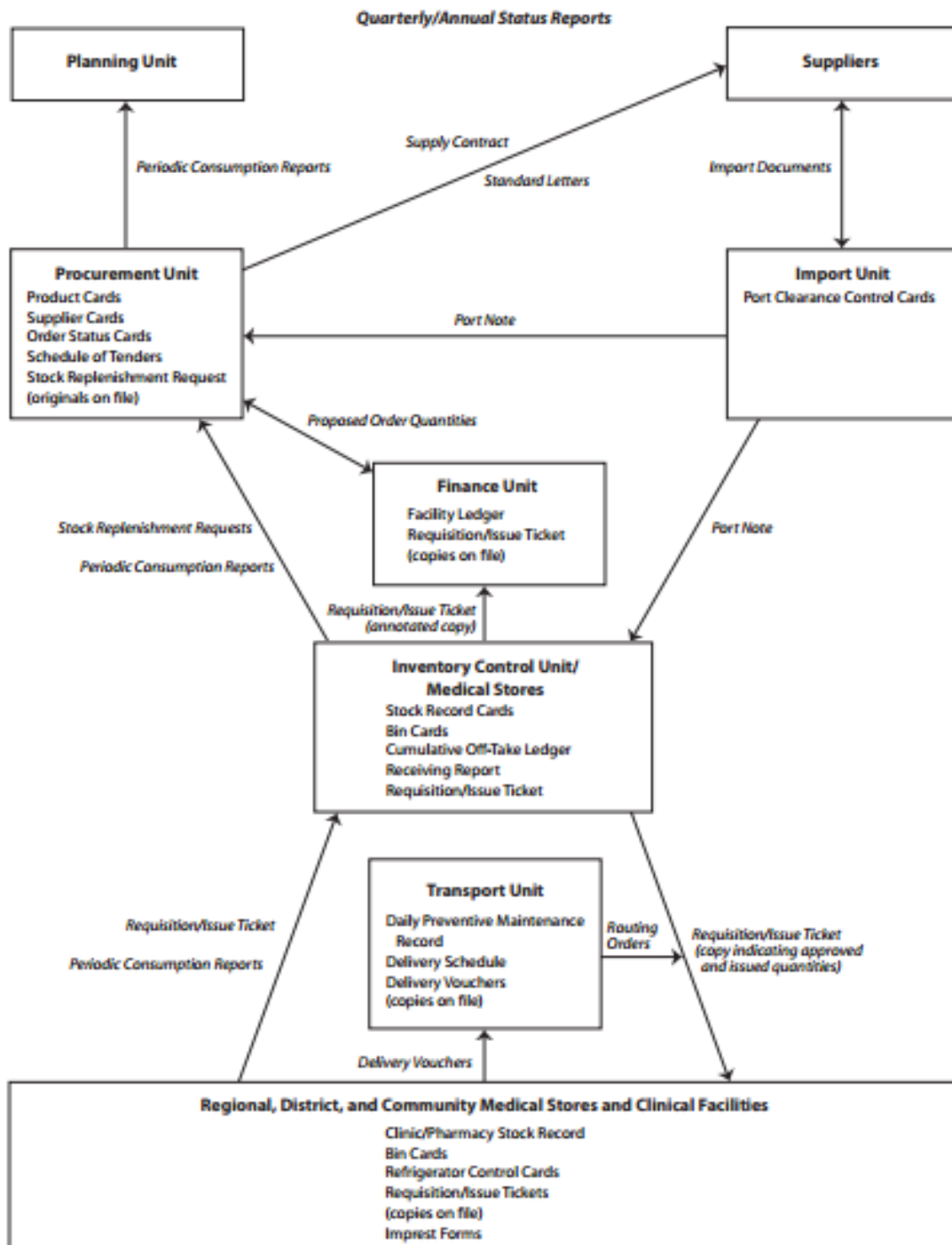
STAMATIADIS, Dimitri (2005) – “Digital Archiving in the Pharmaceutical Industry”. *The Information Management Journal*. 54-59. [em linha]. [acedido em 2015-03-10]. Disponível em: <<http://www.arma.org/bookstore/files/Stamatiadis.pdf>>.

STOKES, Teri (2004) – “Quality for computerized systems and electronic data in regulated environments”. [em linha]. USA : GXP International Concord. [acedido em 10-05-2015]. Disponível em: <<https://gxpinternational.com/wp-content/uploads/2014/04/CH13-STOKES1.Quality.pdf>>.

TOUCH BRIEFINGS (2007) – “Data Management in Pharmaceutical Research & Development”. [em linha]. Touch Briefings. Oracle Life Sciences, 2007. [acedido em 15-02-2015]. Disponível em: <<http://www.oracle.com/us/industries/life-sciences/045804.pdf>>.

Anexos

Anexo A - Fluxo de documentos numa cadeia de abastecimento básica (FRYE, 2012a)



Anexo B – Uso de sistemas computadorizados na indústria farmacêutica (FRYE, 2012b)

Area of activity	Uses
Project planning	<ul style="list-style-type: none"> • Workplans • Simulation programs • Annual reports
Selection	<ul style="list-style-type: none"> • Preparation of essential medicines lists • Literature searches
Requirements planning	<ul style="list-style-type: none"> • Quantification of pharmaceutical needs • ABC analysis • Weight and volume analysis of kits
Financing	<ul style="list-style-type: none"> • Budget management • Pharmaceutical sales monitoring • Accounting • Financial analysis
Procurement	<ul style="list-style-type: none"> • Tender document preparation • Tender monitoring • Bid analysis • Preparing purchase orders and receiving reports • Monitoring of order status
Inventory control	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoring of stock positions • Monitoring of expiry dates • Prediction of reorder dates and quantities • Invoicing
Transport	<ul style="list-style-type: none"> • Vehicle routing and scheduling • Weight and volume calculation • Transport voucher preparation
Pharmaceutical registration and control	<ul style="list-style-type: none"> • Database of registration data • Adverse reaction reporting • Medicines recalls
Medicines information	<ul style="list-style-type: none"> • Formulary preparation • Literature searches • Data storage and transfer • Pharmaceutical bulletin production • Training material preparation
Rational use	<ul style="list-style-type: none"> • Formulary • Standard treatment schedule • Calculation of WHO medicine-use indicators • Survey analysis • Training (simulation games)
Personnel management	<ul style="list-style-type: none"> • Training software • Personnel records • Supervision monitoring • Payroll calculations
Health statistics	<ul style="list-style-type: none"> • Population data • Morbidity data • Mortality data
Use	<ul style="list-style-type: none"> • Health care coverage calculations • Medicine consumption analysis
Presentation	<ul style="list-style-type: none"> • Graphs and charts • Overhead transparencies or slide shows for training
Communication	<ul style="list-style-type: none"> • Fax • E-mail

Anexo C – *NextDocs DMS Validation Plan* (disponível na pasta Anexo C do CD-ROM e no respetivo anexo em papel, à parte do relatório)

Anexo D – *NextDocs DMS User Requirements Specification* (disponível na pasta Anexo D do CD-ROM e no respetivo anexo em papel, à parte do relatório)

Anexo E – *NextDocs DMS Test Report* (disponível na pasta Anexo E do CD-ROM e no respetivo anexo em papel, à parte do relatório)

Anexo F – Resultado da execução de um teste na plataforma de gestão de testes

[<< Back to Test Run List](#)
[Save](#)
[Delete](#)
[Refresh](#)
[Print](#)

Display: [For Test Case](#)

[Verify Read&Understood Training](#)
 17-Mar-2015 (TR002428)

Test Run: Verify Read&Understood Training on documents [TR:002428]
 Verifies Read&Understood training workflow initiation and the Read&Understood training execution.

Release #: ND UPG 6 (1) - NextDocs Upgrade to v6 - RQ T Estimated Duration: 4,5 hours
 Tester Name: Mariana Vieira Actual Duration: 0,0 hours
 Test Set: Execution Date: 17-03-2015 15:24:14
 Test Case #: TC002640 Execution Status: **Passed**
 Build: -- None -- Test Run Type: Manual

Test Run Steps: Automation Custom Props Attachments

ID	Test Step Description	Expected Result	Sample Data	Test # / Step #	Actual Result	Execution Status
RS036025	Login in the system with {user}	{user} successfully logged in.	{user} - trainee that will execute the training tasks - Author	TC002563 / TS025480		Passed
RS036026	Create a new document from Smart Document Feature.	A new screen of document creation was displayed		TC002510 / TS025325		Passed
RS036027	Select the Domain Name, Group Name, Document Type (and also fill all mandatory fields related with the document type), and also select the document navigation option.	A new document was successfully created in "Draft" lifecycle status and it's available in "Working Documents".		TC002510 / TS025326		Passed
RS036028	Edit the properties, do the document checkout and select in the "Training required" field, the option "Read And Understood". Save it when you finish and do the document check in.	Changes were saved. Working Documents menu was displayed. Document was checked in.	{document} - Created document	TC002510 / TS025327		Passed
RS036029	Select a document whose lifecycle status is "Draft", and execute Lifecycle status.	The Coauthoring workflow screen was displayed	{document} - document created on the previous steps to skip coauthoring	TC002513 / TS025329		Passed
RS036030	Select skip Coauthoring. Then write a comment and start workflow.	The document lifecycle status was updated from "Draft" to "Coauthoring".		TC002513 / TS025332		Passed
RS036031	Select a {document} whose lifecycle status is "CoAuthoring", whose workflow status is "CoAuthoring Skipped" or "CoAuthoring Workflow Completed" and perform the change lifecycle operation	Review Workflow screen was displayed.	{document} - document created on the previous steps	TC002516 / TS025339		Passed
RS036032	Verify that "Author" field is filled by default with the author's username. Fill at least the mandatory fields: "Quality Assurance" and "Approvers". Optionally, fill "Technical reviewers", "Review due date", "Additional Approvers", "Implementation Approvers" fields and finally Start Workflow. Note: Write the documents reviewers and approvers according to what is described in the {users} variable.	Document Lifecycle status was updated to "Review" and the Workflow status was updated to "Review in progress".	{users} - QA Reviewer1; Approver1	TC002516 / TS025340		Passed
RS036033	Check {reviewers} e-mail.	The {reviewers} received a notification of review required for {document}.	{reviewers} - Users that received the {document} for Review. {document} - document created on the previous steps	TC002625 / TS025921		Passed
RS036034	From the to-do list, open the Approval task for the {document}.	Task approval screen was displayed	{document} - document created on the previous steps {user} - trainee that will execute the training tasks - Author	TC002519 / TS025497		Passed
RS036035	Insert the credentials, the reason, write a comment and approve the task.	The task was approved.		TC002519 / TS025348		Passed
RS036036	Login in the system with {user}	{user} successfully logged in.	{user} - User that will log in into Nextdocs - QA Reviewer1	TC002563 / TS025480		Passed
RS036037	Check {reviewers} e-mail.	The {reviewers} received a notification of review required for {document}.	{reviewers} - Users that received the {document} for Review. {document} - document created on the previous steps	TC002625 / TS025921		Passed
RS036038	From the to-do list, open the Approval task for the {document}.	Task approval screen was displayed	{document} - document created on the previous steps {user} - User that will log in into Nextdocs - QA Reviewer1	TC002519 / TS025497		Passed